

UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR DE MÉDECINE

ÉCOLE DE SAGE-FEMMES
DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMMES
Années universitaires 2014 - 2018

Clampage retardé du cordon : quel impact sur
l'incidence de l'ictère néonatal en suites de couches
pour les nouveau-nés eutrophes à terme ?

Mémoire présenté et soutenu par :

BELAUD Manon

Née le 1 octobre 1994

Directrices de mémoire :

Docteur Laure Simon et Docteur Marion Pellerin

REMERCIEMENTS

A ceux qui m'ont aidé dans l'élaboration de ce mémoire : les docteurs Laure Simon et Marion Pellerin, Mme Garnier, Mme Derrenderinger, M.Hanf.

A celles et ceux qui m'ont soutenue durant ces 6 années d'études.

A ceux qui m'accompagnent depuis toujours.

GLOSSAIRE

AM : allaitement au lait maternel

AA : allaitement au lait artificiel

AVB NI : accouchement par voie basse non instrumental

AVB I : accouchement voie basse instrumental

BTC : bilirubinométrie transcutanée

César pg : césarienne programmée

César urg : césarienne en urgence

CHU : centre hospitalo - universitaire

CNGOF : collège national des gynécologues obstétriciens français

CRC : clampage retardé du cordon

DZ : dans la zone

HZ : hors zone

IC 95% : intervalle de confiance avec un risque d'erreur fixé à 5%

ILCOR : International Liaison Committee on Resuscitation

OR : odds ratio

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| PREMIERE PARTIE : Généralités | 3 |
| I/ Définitions | 3 |
| 1. Notion de terme..... | 3 |
| 2. Notion de « nouveau-né eutrophe »..... | 3 |
| II/ Clampage retardé : bénéfices et risques pour le nouveau-né eutrophe à terme | 6 |
| 1. Bénéfices pour le nouveau-né..... | 6 |
| 2. Risques pour le nouveau-né..... | 6 |
| III/ Clampage retardé du cordon, ictère néonatal et nécessité de photothérapie : un lien peu étudié et controversé | 7 |
| 1. Étude égyptienne 2012..... | 7 |
| 2. Méta-analyse Cochrane 2009 – 2013..... | 7 |
| IV/ Ictère néonatal | 8 |
| 1. Physiopathologie..... | 8 |
| 2. Clinique et biologie..... | 9 |
| 3. Conséquences..... | 10 |
| 4. Facteurs de risque..... | 11 |
| 5. Surveillance et diagnostic..... | 12 |
| 6. Prise en charge..... | 12 |
| DEUXIEME PARTIE : Étude | 16 |
| I/ Matériel et méthode | 16 |
| 1. Contexte..... | 16 |
| 2. Hypothèses initiales..... | 16 |
| 3. Méthodologie..... | 17 |
| 4. Critères d'inclusion et d'exclusion..... | 18 |
| 5. Nombre de nouveau-nés inclus : flow chart..... | 19 |

| | | |
|---|---|----|
| 6. | Répartition en groupes pour l'analyse des données..... | 20 |
| 6.1 | <i>Répartition selon la réalisation de mesures par bilirubinométrie transcutanée et par dosage de la bilirubine libre sanguine.....</i> | 20 |
| 6.2 | <i>Répartition selon la réalisation du clampage retardé du cordon.....</i> | 21 |
| II/ Résultats | | 21 |
| 1. | Effectifs..... | 21 |
| 2. | Selon la réalisation de mesures par bilirubinométrie transcutanée et par dosage de la bilirubine libre sanguine : Caractéristiques de la population... | 22 |
| 2.1 | <i>Sexe.....</i> | 22 |
| 2.2 | <i>Poids de naissance.....</i> | 23 |
| 2.3 | <i>Terme de naissance.....</i> | 24 |
| 2.4 | <i>Voie d'accouchement.....</i> | 25 |
| 2.5 | <i>Mode d'alimentation.....</i> | 26 |
| 2.6 | <i>Clampage retardé du cordon.....</i> | 27 |
| 3. | Selon la réalisation du clampage retardé du cordon : Questionnements principaux et axes de réflexion secondaires..... | 29 |
| 3.1 | <i>Nombre de nouveau-nés ayant eu un dosage de la bilirubine libre sanguine avec des résultats hors zone de prise en charge par photothérapie en fonction du temps.....</i> | 29 |
| 3.2 | <i>Valeurs maxmales obtenues parmi les résultats de dosage de la bilirubine libre sanguine hors zone de prise en charge par photothérapie, par intervalles de 24h.....</i> | 31 |
| 3.3 | <i>Photothérapie.....</i> | 32 |
| 3.4 | <i>Bilirubinométries transcutanées systématiques.....</i> | 33 |
| 3.5 | <i>Durée d'hospitalisation.....</i> | 33 |
| TROISIEME PARTIE : Discussion | | 35 |
| I/ Synthèse | | 35 |
| II/ Des objectifs redéfinis au cours de l'avancée du mémoire | | 36 |
| III/ Points forts de l'étude | | 36 |
| 1. | Critères d'inclusion et d'exclusion : peu de biais..... | 36 |
| 2. | Statistiques fiables..... | 37 |
| IV/ Limites de l'étude | | 37 |
| 1. | Taille de l'échantillon..... | 37 |
| 2. | Puissance..... | 37 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Définition du nouveau-né « icterique »..... | 38 |
| 4. Étude sur une période trop courte..... | 38 |
| 5. Deux biais suspectés..... | 39 |
| VI/ Axes d'étude complémentaires..... | 39 |
| 1. Bilirubinométrie transcutanée : mesures ponctuelles ou suivis..... | 39 |
| 2. Bilirubinométrie transcutanée : valeurs maximales atteintes et seuils..... | 40 |
| CONCLUSION..... | 41 |

INTRODUCTION

Lors d'un cours de pédiatrie sur la réanimation du nouveau-né en salle de naissance pendant la 3^{ème} année d'études, nous avons appris l'existence de nouvelles recommandations sur le clampage du cordon. Il fallait le pratiquer de manière retardée, au vu des bénéfices sur l'adaptation à la vie extra-utérine, plus progressive et « physiologique ». Nous avons également évoqué un risque potentiellement augmenté d'ictère néonatal associé à cette pratique, et la nécessité de mieux étudier ce point.

Par ailleurs, une impression de hausse de l'incidence des ictères néonataux a été perçue par un des pédiatres du service de suites de couches au CHU de Nantes.

La pratique du clampage retardé du cordon est devenue courante à partir de 2015.

Au CHU de Nantes, depuis le 1^{er} septembre 2013, le clampage retardé du cordon est recommandé pour les nouveau-nés prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée s'ils présentent une bonne adaptation à la vie extra-utérine, sont eutrophes et issus de grossesses uniques. Cet acte consiste à placer l'enfant sous le niveau du placenta et attendre 30 secondes au moins avant de clamber le cordon.

En 2016 à Nantes, la pratique du clampage retardé du cordon a été étendue aux nouveau-nés de plus de 35 semaines d'aménorrhée, conformément aux recommandations de l'ILCOR de 2015. Il s'agit alors de clamber le cordon 1 minute 30 à 3 minutes après la naissance, ou à l'arrêt de la pulsativité au cordon, en laissant l'enfant sur le ventre de sa mère pendant cette durée.

Deux protocoles ont été mis en place pour assurer une pratique optimale du clampage retardé du cordon. Mais depuis, aucune étude n'a été menée pour en évaluer l'impact néonatal, notamment sur l'incidence de l'ictère néonatal chez les nouveau-nés à terme dans le service des suites de couches.

L'objectif principal de ce travail de recherche est de répondre à la question suivante : le clampage retardé du cordon induit-il une augmentation de l'incidence de l'ictère néonatal pathologique, nécessitant le recours à la photothérapie, en suites de couches ?

Nous nous appliquerons également à répondre aux questions subsidiaires, à savoir :

- Le clampage retardé du cordon influence-t-il le degré de sévérité de l'ictère néonatal pathologique, objectivé lors des mesures de la bilirubine libre sanguine ?
- Auquel cas y a-t-il nécessité de modifier les pratiques de surveillance par les sage-femmes ?

En fonction des résultats de l'étude, une ré-évaluation des pratiques de dépistage et surveillance de l'ictère néonatal en suites de couches sera proposée.

PREMIERE PARTIE

Généralités

I/ Définitions

Il est impératif de redéfinir certaines notions, qui permettront d'établir le cadre de l'étude par la suite.

1. Notion de « terme »

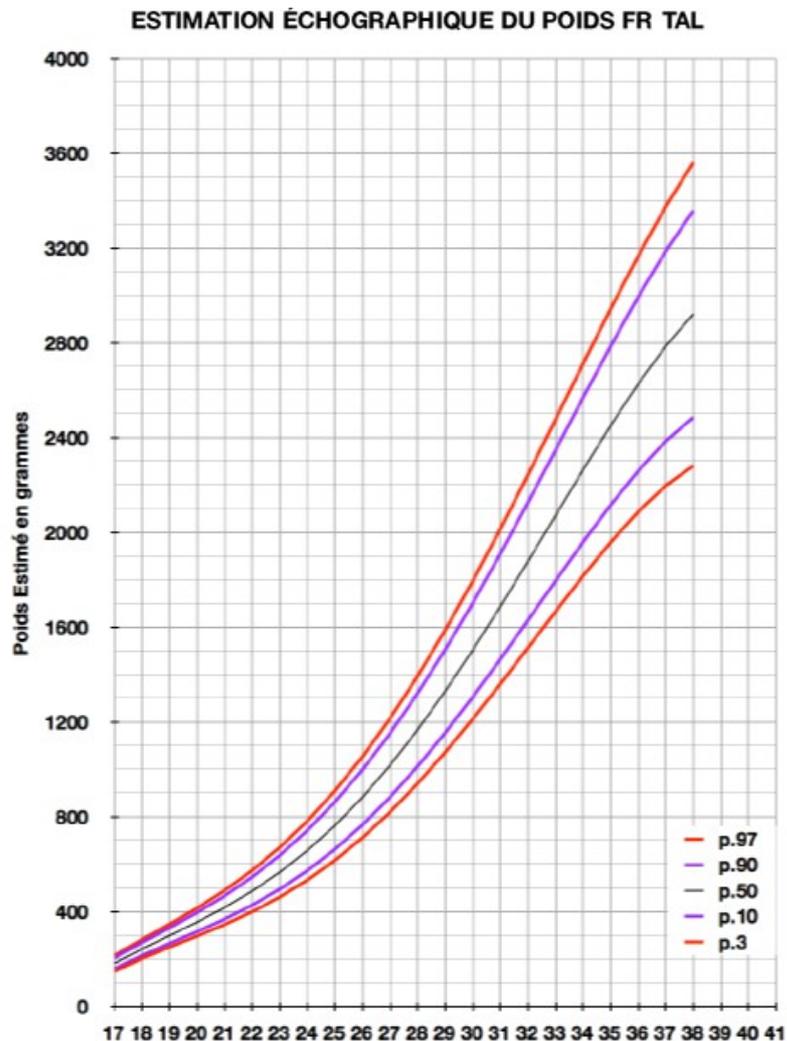
D'abord, la naissance « à terme ». D'après le CNGOF en 2011, le terme est considéré pour une naissance entre 37 semaines d'aménorrhée et 41 semaines d'aménorrhée + 6 jours [1].

2. Notion de « nouveau-né eutrophe »

Ensuite, précisons la notion de nouveau-né dit « eutrophe ». Par définition, il s'agit du nouveau-né qui n'est ni petit pour l'âge gestationnel, ni macrosome. Or, de ces deux notions existent plusieurs définitions. Du point de vue obstétrical on considère le poids estimé en fonction du terme ; du point de vue pédiatrique on s'intéresse au percentile estimé en fonction du terme [2].

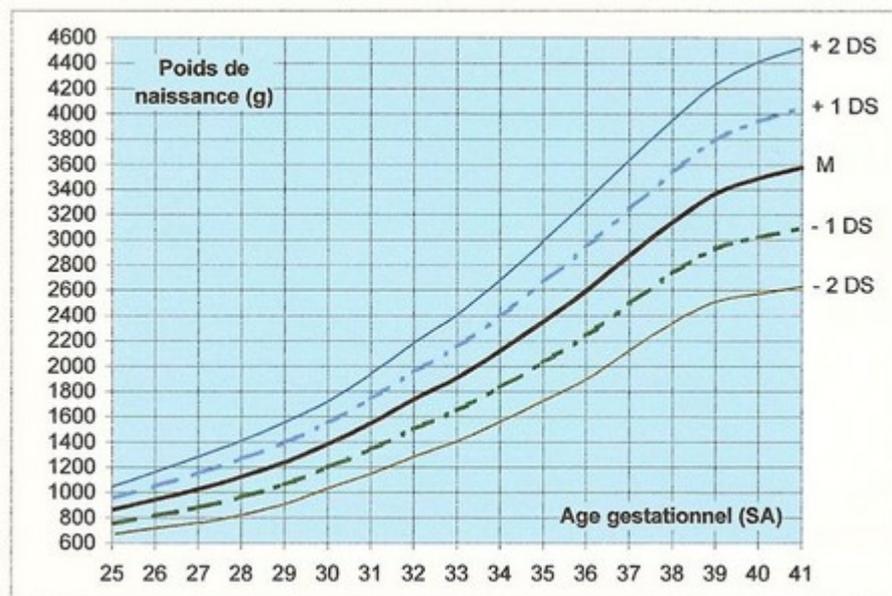
Le petit poids pour l'âge gestationnel est défini durant la grossesse pour une estimation de poids fœtal inférieure au 10^{ème} percentile [3]. La macrosomie, elle, est

définie pour une estimation de poids foetal supérieure au 90^{ème} percentile [2]. Ce sont des données échographiques anténatales, correspondant à des mesures réalisées avec une certaine marge d'erreur. Il existe plusieurs courbes de croissance fœtale. La courbe retenue actuellement par les obstétriciens selon les recommandations du CNGOF est celle du Collège Français d'Échographie Foetale de 2014 [4] :



Courbe d'estimation de poids fœtal 2014 par le Collège Français d'Échographie Fœtale.

Les pédiatres utilisent quand à eux des courbes inspirées de celles d'Usher dont voici un exemple :



Courbes de croissance en fonction de l'âge gestationnel ; adaptée de Usher – *Journal of Pediatrics* 1969

Mais depuis les années 1990 émergent des courbes ajustées individuelles, dont l'objectif est de différencier les petits poids pathologiques des petits poids constitutionnels. Ces courbes prennent en compte en plus de l'âge gestationnel, le sexe fœtal, la taille le poids en début de grossesse et la parité de la mère [5].

Par souci de faisabilité de l'étude, dans ce mémoire ce sont les poids de naissance qui seront utilisés pour sélectionner les nouveau-nés dits « eutrophes ». En 2006, il existait dans les bases de données internationales environ 80 courbes de poids de naissance différentes [6]. En tenant compte des informations recoupées au travers des diverses sources, nous considérerons un poids de naissance à terme comme étant faible s'il est inférieur à 2 500g [5]. De la même façon, il sera admis qu'un nouveau-né est macrosome pour un poids de naissance supérieur à 4 000g [7].

II / Clampage retardé : bénéfiques et risques pour le nouveau – né eutrophe à terme

Une méta - analyse de la Cochrane de 2013 comparait les effets du clampage précoce par rapport au clampage retardé sur la santé maternelle et néonatale. Les résultats n'ont pas montré de différence significative en terme de conséquences pour la mère selon la modalité de clampage du cordon [8].

1. Bénéfices pour le nouveau-né

D'après cette même méta - analyse de la Cochrane de 2013, le clampage retardé du cordon est recommandé également chez les nouveau-nés à terme si le lieu de naissance permet une prise en charge adéquate de l'ictère néonatal.

En effet, il a été démontré des bénéfices sur le taux d'hémoglobine à 24h et sur les réserves en fer, augmentées à 4 et 6 mois de vie, diminuant ainsi le risque d'anémie ferriprive, par rapport aux enfants ayant bénéficié d'un clampage précoce [8], justifiant la pratique du clampage retardé du cordon systématique.

On note également un bénéfice sur le devenir neuromoteur à 4 ans, notamment en ce qui concerne la motricité fine [9][10].

2. Risques pour le nouveau-né

Concernant le nouveau-né de poids normal à terme, en 2009 la Cochrane a rendu une méta-analyse de 11 essais portant sur 2 989 enfants montrant une augmentation significative du nombre d'enfants présentant un ictère nécessitant une photothérapie [11]. C'est également ce qu'affirment le CNGOF et le CNSF dans un avis publié en mai 2012 [12].

III / Clampage retardé du cordon, ictère néonatal et nécessité de photothérapie : un lien peu étudié et controversé

Récemment, peu d'études portant sur le lien entre le clampage retardé du cordon, l'incidence de l'ictère néonatal et le besoin de photothérapie ont été menées.

1. Étude égyptienne 2012

En 2012, une étude égyptienne randomisée menée sur 180 diades mère-enfant au total, recherchait les effets du clampage retardé du cordon en fonction de la position de l'enfant par rapport au niveau du pelvis de la mère, après une grossesse et un accouchement par voie basse sans complications.

Les principaux axes d'études portaient sur le taux de fer à 3-5 mois de vie, le taux d'hémoglobine et de fer dans la période néonatale immédiate, et enfin les risques potentiels en période néonatale, notamment le risque de détresse respiratoire et d'ictère.

Concernant les bénéfices et risques les résultats étaient en accord avec ceux sus-mentionnés. Il apparaissait également une absence de différence significative entre les taux de bilirubine sanguine chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé et ceux ayant bénéficié d'un clampage précoce, ne permettant pas d'affirmer la majoration du risque d'ictère, et encore moins d'évoquer un risque augmenté de photothérapie [13].

2. Méta - analyse Cochrane 2009 - 2013 [11][8]

La Cochrane a publié une méta-analyse en 2009, incluant 11 essais, et sa mise à jour en 2013, portait sur 15 essais, évaluant les bénéfices et les risques du clampage retardé du cordon. Dans cette publication, à nouveau la question de l'incidence de l'ictère est posée.

En 2009, la première publication met en avant une légère hausse de l'incidence de

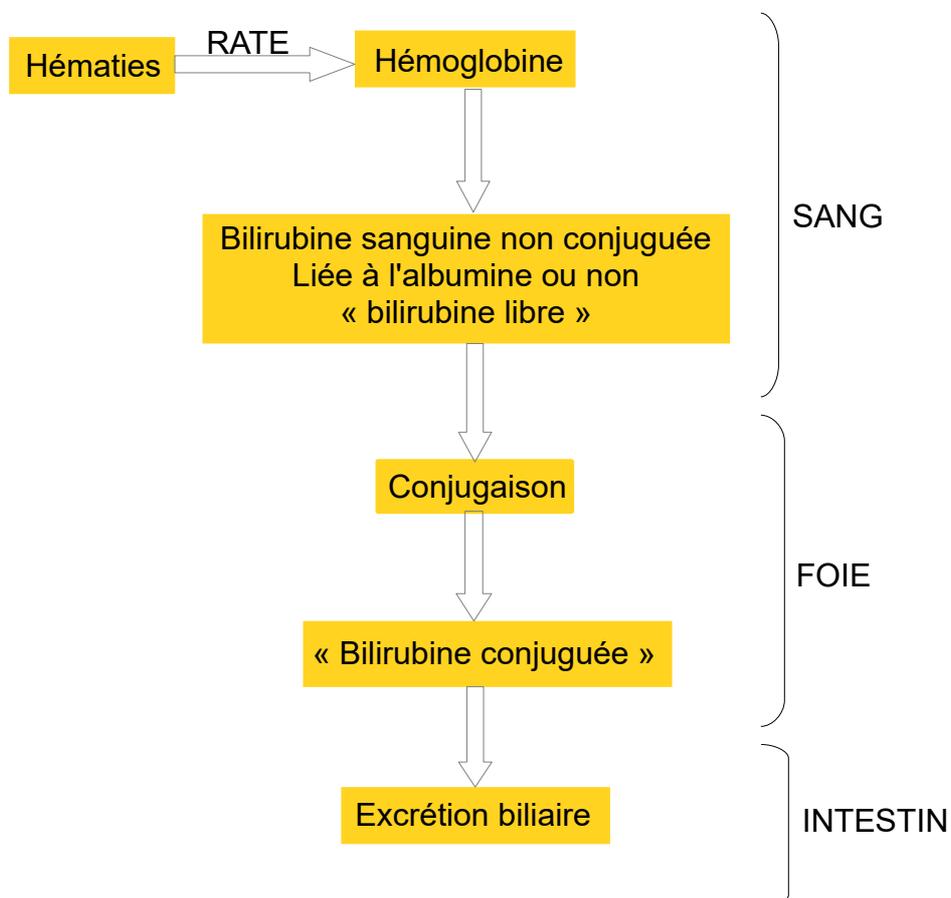
l'ictère néonatal lors d'un clampage retardé du cordon. Mais la méta-analyse complétée de 2013 conclut finalement à l'absence d'association entre le clampage retardé du cordon et l'ictère néonatal nécessitant photothérapie.

IV / Ictère néonatal

L'ictère est le symptôme d'une hyperbilirubinémie. Il en existe plusieurs types, de manifestations différentes, avec des étiologies, des complications et des pronostics différents.

Nous en distinguerons principalement 2 types : l'ictère cholestatique, à bilirubine conjuguée, et l'ictère à bilirubine libre, qui peut être physiologique ou pathologique.

1. Physiopathologie [109]



Les globules rouges, lorsqu'ils sont dégradés dans la rate, produisent de la bilirubine. Dans le sang, elle peut être sous forme libre, liposoluble, puis liée à l'albumine, devenant hydrosoluble. Elle est transportée dans le foie où elle sera conjuguée pour pouvoir être éliminée par voie biliaire. Pendant la grossesse, la bilirubine produite par le fœtus est éliminée par l'organisme maternel.

A la naissance, le nouveau-né est polyglobulique. La résorption de l'excès d'hématies va générer une surproduction de bilirubine, de l'ordre de $15\mu\text{moles/kg/j}$, soit le double de la production d'un adulte [14]. Or le nouveau-né va devoir éliminer cet excès lui-même.

L'ictère cholestatique, dans lequel l'accumulation de bilirubine conjuguée est due à une impossibilité d'excrétion de la bile, persiste ou apparaît après 15 jours de vie. Il se manifeste principalement par une coloration foncée des urines, une décoloration des selles, en association plus inconstante avec une hépatomégalie. Il doit faire rechercher une atresie des voies biliaires, qui constitue une urgence néonatale afin de préserver le foie. [15]

Ce mémoire s'intéressera uniquement à l'ictère à bilirubine libre, relevant de mécanismes et d'une prise en charge différents de l'ictère cholestatique. Ce dernier ne sera donc pas pris en compte par la suite.

Dans l'ictère à bilirubine libre, celle-ci s'accumule car le foie du nouveau-né est encore immature durant les premiers jours de vie, ce qui induit un retard d'élimination de cette molécule.

2. Clinique et biologie [16]

L'ictère se caractérise par une coloration jaune des téguments et des muqueuses. La clinique et les résultats de mesure de la bilirubinométrie transcutanée permettent de poser le diagnostic d'ictère. La clinique seule ne suffit pas, car il s'agit d'un élément apprécié de manière subjective, donc par définition variable selon les individus. De plus, l'impression de coloration jaune peut également varier selon les types de pigmentation de

la peau du nouveau-né. De même, les valeurs mesurées par la bilirubinométrie transcutanée sont influencées par la pigmentation de la peau, avec une tendance à la sous-estimation du vrai taux de bilirubine sanguine pour les peaux claires et une sur-estimation pour les peaux à pigmentation plus foncée [17]. Les résultats du dosage de la bilirubine sanguine permettent de différencier le type d'ictère en cause, cholestatique ou à bilirubine libre, et conditionnent le traitement.

Le résultat du dosage de la bilirubinémie totale et conjuguée en fonction de l'âge pose l'indication du traitement de l'ictère. C'est de ce résultat que dépendront les modalités de prise en charge thérapeutique, adaptées aux différentes étiologies en cause.

L'ictère est dit « physiologique » s'il apparaît après 36 heures de vie et régresse spontanément dans les 6 à 10 jours. Il ne nécessite pas de prise en charge spécialisée, et correspond à des valeurs de bilirubinémie modérées, supérieures à 80 $\mu\text{mol/L}$ [14] mais inférieures à 250 $\mu\text{mol/L}$, et dont le pic se situe vers J4-J5. Il peut se manifester par une somnolence, une hypotonie, un refus d'alimentation. 60% des nouveau-nés à terme sont concernés.

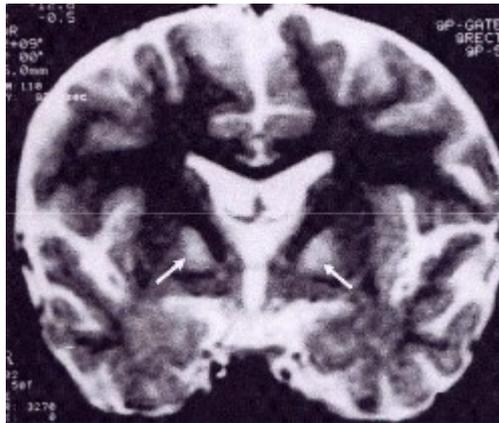
L'ictère est dit « pathologique » s'il est précoce, c'est-à-dire si les signes apparaissent avant 24h de vie, s'il est prolongé c'est-à-dire s'il persiste plus de 10-15 jours chez le nouveau-né à terme, s'il atteint des valeurs supérieures aux seuils correspondant sur les courbes, ou s'il existe des signes cliniques associés, à type d'hypotonie, somnolence, refus d'alimentation.

3. Conséquences [16]

Lorsque le taux de bilirubine sanguine libre est trop élevé, le nouveau-né risque de développer une encéphalopathie hyperbilirubinémique. Ce risque est estimé présent pour une bilirubinémie supérieure à 320 - 340 $\mu\text{mol/L}$.

L'hyperbilirubinémie cérébrale est à l'origine d'encéphalopathies induites par la toxicité neurologique de la bilirubine libre, liposoluble. En effet, l'excès de bilirubine non conjuguée dépasse les capacités de fixation de la bilirubine à l'albumine et entraîne alors

une fixation sur les graisses tissulaires, du système nerveux central entre autre. Il pourra se manifester, dans les cas les plus sévères, par des convulsions, un opisthotonos, de la fièvre. Les lésions neurologiques irréversibles constituent l'ictère nucléaire. L'ictère nucléaire pourra se manifester, dans les cas les plus sévères, par des convulsions, un opisthotonos, des atteintes oculo-motrices, auditives, motrices, et un retard psychomoteur. Les lésions neurologiques typiques se situent sur les noyaux gris centraux et sont bien visibles en IRM. [18]



A.Cortey. Centre National de Référence en Hémobiologie Périnatale, Unité Clinique Hôpital Trousseau, GHU Est Parisien. 2012

4. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque d'ictère ont été identifiés : [19][16]

- incompatibilité dans le système ABO ou rhésus
- antécédents familiaux d'ictère, de maladie hémolytique
- prématurité
- petit poids pour l'âge gestationnel
- tout facteur d'augmentation d'hémoglobine dégradée (hématome, bosse sérosanguine)
- anoxo-ischémie
- infection materno-fœtale

D'après une étude de 2009 (H.Straczek), un accouchement par voie basse avec extraction instrumentale associé à un ictère visible avant 48h de vie est un facteur de risque d'ictère nécessitant une prise en charge par photothérapie [20].

5. Surveillance et diagnostic

La surveillance de l'ictère se fait par mesure de la bilirubinométrie transcutanée, lorsque que le nouveau-né présente des facteurs de risque ou lorsqu'il paraît cliniquement « jaune ».



Les valeurs sont reportées sur une courbe de référence indiquant les taux de bilirubine dits « normaux » en fonction du nombre de jours de vie. Si la valeur mesurée est au - delà du seuil indiqué par la courbe, un dosage de la bilirubine sanguine sera réalisé. [19]

Dans notre étude, nous ne considérerons comme ictériques que les nouveau-nés qui bénéficieront d'un suivi de leur hyperbilirubinémie par dosage de la bilirubine sanguine.

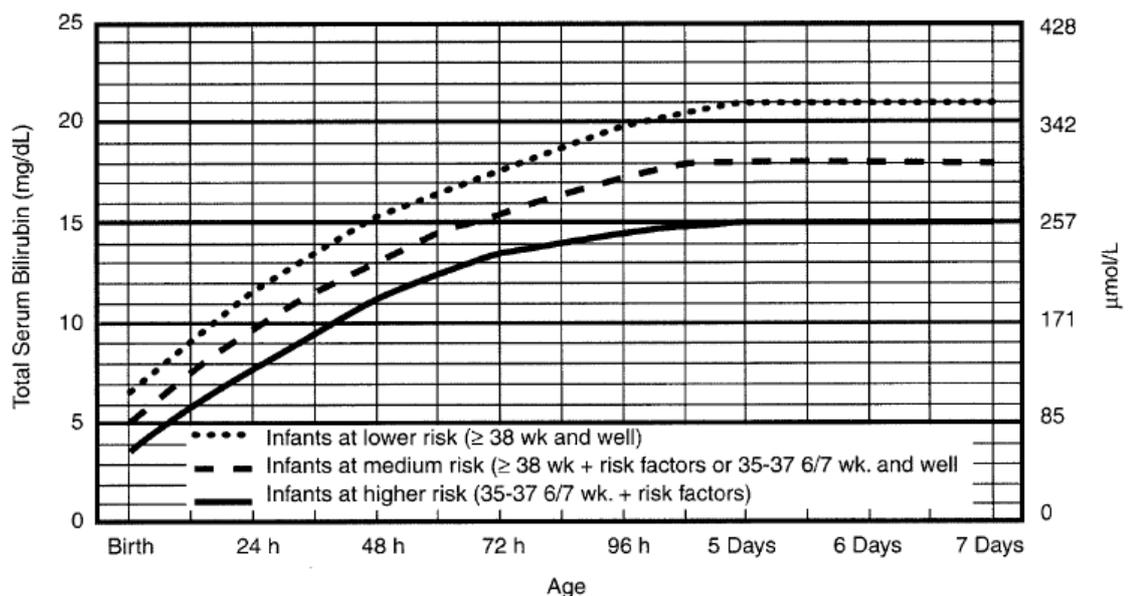
6. Prise en charge [19]

Classiquement, lorsque le taux de bilirubine sanguine est considéré comme à risque d'ictère nucléaire, c'est - à - dire lorsqu'il dépasse une valeur seuil, la photothérapie sera mise en place en première intention. Cela consiste en l'exposition du nouveau-né à une lumière bleue de longueur d'onde 430 à 490 nm, donc en dehors des rayons UV (10 - 380 nm), permettant de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles. Les molécules hydrosolubles obtenues sont ensuite éliminées par voie urinaire sans

solliciter le foie. Ceci évite donc l'intoxication cérébrale par la bilirubine libre.



Il existe plusieurs courbes permettant d'apprécier quelles sont les valeurs limites de bilirubinémie à ne pas dépasser pour ne pas risquer un ictère nucléaire. La première, proposée par Cockington en 1999, était adaptée seulement à l'âge gestationnel, pour évoluer jusqu'en 2004 vers la courbe proposée par l'American Academy of pediatrics, prenant en compte l'âge gestationnel ainsi que les facteurs de risque [21]. Cette dernière est celle utilisée actuellement au CHU de Nantes.



Courbes de référence pour photothérapie selon les taux de bilirubinémie chez des nouveau-nés de 35 SA ou plus et selon leur facteurs de risques associés.

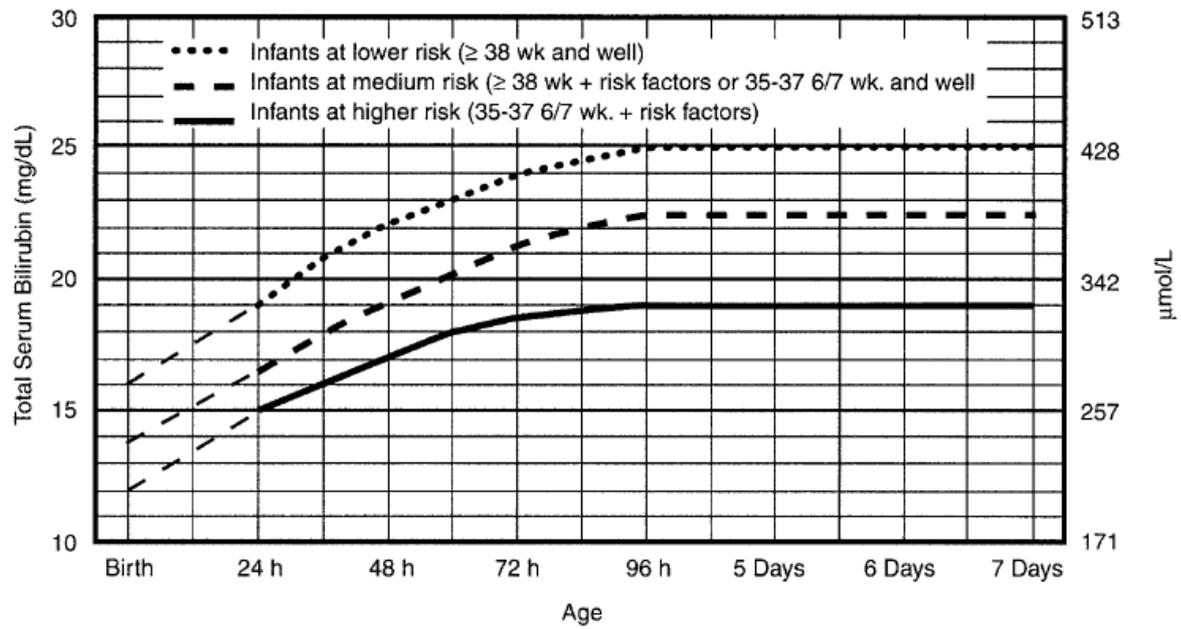
La photothérapie comporte des risques à connaître : [22]

- déshydratation par augmentation des pertes hydriques cutanées
- hyperthermie
- lésions de la cornée
- malaises graves

Afin de prévenir ces risques, durant la photothérapie, qui dure 2 - 3 jours en moyenne, sont mis en place une surveillance de la fréquence cardiaque et respiratoire ainsi que de la température du nouveau-né. Cette surveillance permet d'évaluer la tolérance du traitement. Il est également nécessaire de veiller à la protection des yeux du nouveau-né pendant les séances. La surveillance inclut également un dosage de la bilirubine libre sanguine régulier pour évaluer l'efficacité du traitement. Les mesures de la bilirubinométrie transcutanée ne peuvent être utilisées lors de la photothérapie et dans les 12h qui suivent sont arrêtés, en raison du blanchiment de la peau lié à la photothérapie. Il peut alors y avoir, et de façon fréquente, une discordance entre la coloration cutanée et le taux de bilirubine libre sanguine réelle [23].

Si le taux de bilirubine sanguine devient inférieur aux valeurs seuils correspondantes sur les courbes, la photothérapie peut être arrêtée. Un dosage de contrôle à 48h pour vérifier la résolution complète et effective de l'ictère est effectué.

En cas d'échec de photothérapie, on peut réaliser une exsanguino - transfusion. Cette thérapeutique peut également être utilisée en première intention dans les cas d'allo - immunisation foeto - maternelle. Dans ces cas, la courbe proposée par l'American Academy of pediatrics en 2004 est également celle utilisée au CHU de Nantes [21] :



Courbes de référence pour exsanguino - transfusion selon les taux de bilirubinémie chez des nouveau-nés de 35 SA ou plus et selon leurs facteurs de risques associés.

DEUXIEME PARTIE

Étude

I/ Matériel et méthode

1 Contexte

Le bénéfice à réaliser un clampage retardé du cordon a été démontré. Sa mise en place systématique pour une majorité des nouveau-nés est recommandée depuis 2015.

Le CHU de Nantes a élaboré des protocoles de service pour assurer la réalisation optimale de ce clampage retardé du cordon.

Cependant, peu d'études évaluent et s'accordent sur les conséquences potentiellement néfastes de cette pratique dans les faits.

Au CHU, les conséquences suspectées de ce geste n'ont pas été évaluées en pratique.

2 Hypothèses initiales

Le clampage retardé du cordon induirait une augmentation de l'incidence de l'ictère néonatal pathologique en suites de couches, se traduisant par une hausse du recours à la prise en charge par photothérapie.

La sévérité des ictères néonataux pathologiques serait également impactée par ce geste, notamment en augmentant les valeurs mesurées de la bilirubine libre sanguine.

3 Méthodologie

Le type d'étude utilisé est une étude transversale. Sa mise en place a nécessité la formation de deux groupes appariés, l'un constitué de nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé et l'autre constitué de nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'un clampage retardé du cordon.

Le recueil de données a été effectué rétrospectivement sur la période du 1er septembre au 24 octobre 2016, en plusieurs étapes.

Dans un premier temps, le recrutement d'un maximum de nouveau-nés a eu lieu en salle de naissance selon les premiers critères accessibles dans le cahier d'accouchement.

Puis, à l'aide des logiciels de consultation des résultats d'explorations biologiques, les nouveau-nés pouvant réellement être inclus dans l'étude ont été sélectionnés.

Tableau de recrutement des nouveau-nés

| IPP mère | IPP NN | Terme | Poids | AVB | AVB instrumental | Césarienne | CRC | A noter | PCT | Coombs si O ou Rh- | Atcd ictère | Pathos Hb ou G6PD |
|----------|--------|-------|-------|-----|------------------|------------|-----|---------|-----|--------------------|-------------|-------------------|
| | | | | | | | | | | | | |

Enfin, aux archives, la consultation des dossiers a permis le recueil complet des données.

Tableau de recueil des données

| IPP mère | IPP NN | Terme | Poids | Sexe | Date de Naiss. | Date de Sortie | AVB +/- F ou V | Césarienne urg ou pg | A noter | AM | AA | GrRh mater. | Suivi BTC O/N | BiliSg valeur max | Photother nb de séances |
|----------|--------|-------|-------|------|----------------|----------------|----------------|----------------------|---------|----|----|-------------|---------------|-------------------|-------------------------|
| | | | | | | | | | | | | | | | |

4 Critères d'inclusion et d'exclusion

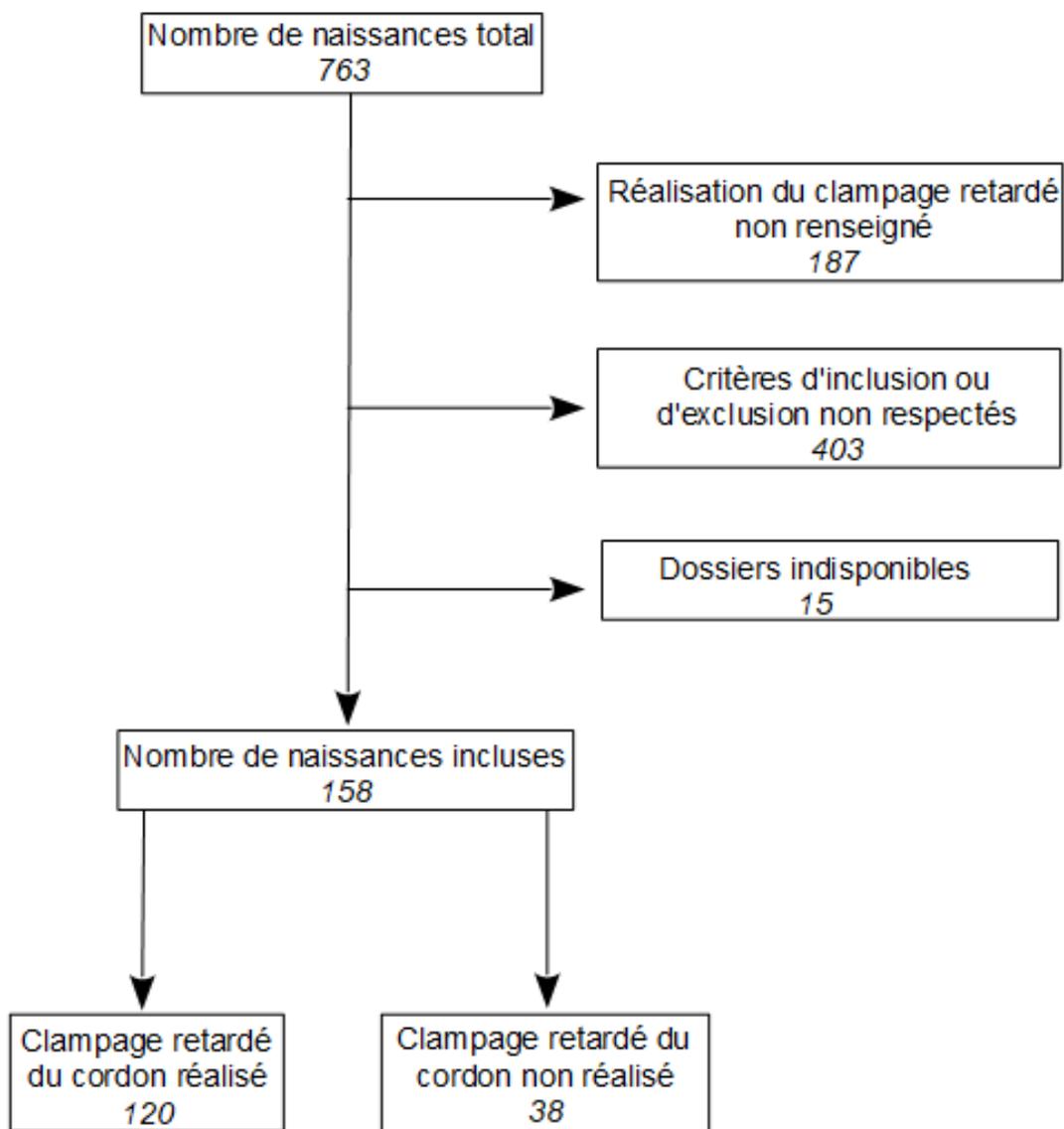
Pour le recrutement des nouveau-nés des deux groupes, les critères d'inclusion sont les suivants :

- un terme de naissance supérieur ou égal à 37 semaines d'aménorrhée et inférieur ou égal à 41 semaines d'aménorrhée + 6 jours
- un poids de naissance supérieur ou égal à 2 500g et inférieur ou égal à 4 000g
- une grossesse monofoetale
- une absence de pathologie foetale dépistée
- une rupture spontanée des membranes de moins de 18h, ou de plus de 18h avec antibioprofylaxie pendant le travail et un résultat du dosage de la procalcitonine au cordon négatif
- un résultat de prélèvement vaginal réalisé au 9^{ème} mois à la recherche du Streptocoque B négatif ou un résultat positif avec antibioprofylaxie pendant le travail et un résultat de dosage de la procalcitonine au cordon négatif

De façon complémentaire, nous avons déterminé des critères d'exclusion :

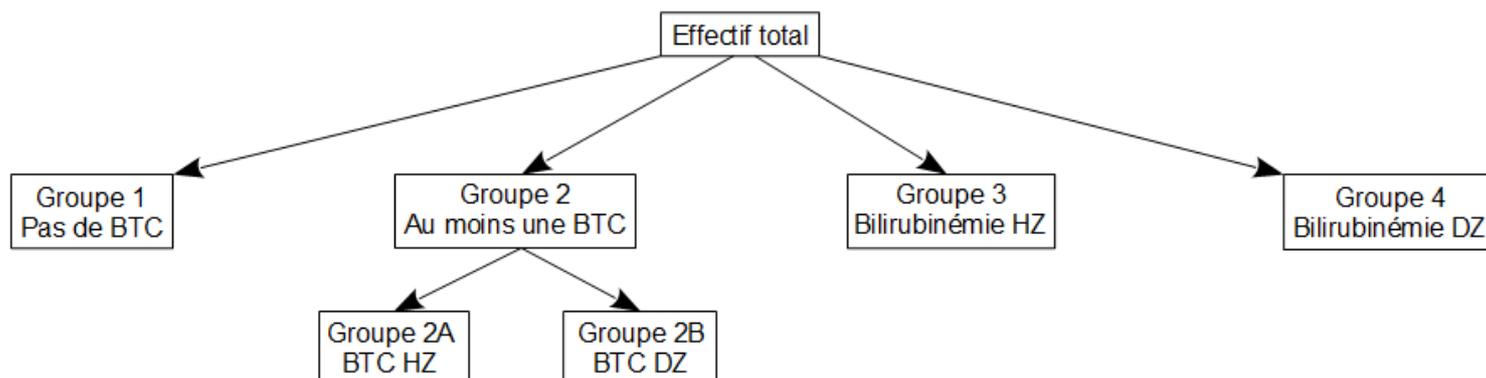
- les nouveau - nés nés de mère de groupe O et/ou de rhésus négatif avec un résultat du test de Coombs direct positif
- un antécédent d'ictère dans la fratrie
- une pathologie de l'hémoglobine connue ou un déficit en G6PD
- une infection materno - foetale avérée
- une anomalie du rythme cardiaque foetal à risque important ou majeur d'acidose durant le travail

5 Nombre de nouveau-nés inclus : flow chart



6 Répartition en groupes pour l'analyse des données

6.1 Répartition selon la réalisation de mesures par bilirubinométrie transcutanée et par dosage de la bilirubine libre sanguine



Dans un premier temps, l'analyse des résultats a été réalisée dans le but de rechercher des facteurs influençant la réalisation d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée, les résultats de celle-ci, ou les résultats de suivi par dosage de la bilirubine sanguine. Auxquel cas ces facteurs représenteraient des biais dans notre analyse du lien entre le clampage retardé du cordon et les suivis par mesure de la bilirubinométrie transcutanée et par dosage de la bilirubine libre sanguine.

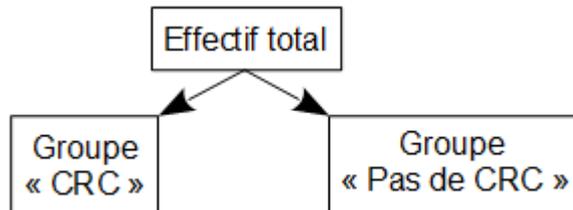
Pour se faire, les nouveau-nés ont été regroupés selon qu'ils ont bénéficié d'au moins une mesure de la bilirubinométrie transcutanée ou non : les nouveau-nés du groupe 1 n'ont pas eu de mesure de la bilirubinométrie transcutanée et ceux du groupe 2 en ont eu au moins une.

Ensuite, le groupe 2 a été séparé en deux sous-groupes, selon que les résultats de la bilirubinométrie transcutanée étaient hors zone de surveillance par dosage de la bilirubine libre sanguine (groupe 2A), ou dans la zone de surveillance (groupe 2B).

Deux autres sous-groupes ont été initialement constitués, selon que les résultats de mesure de la bilirubine sanguine étaient hors zone de prise en charge par photothérapie (groupe 3) ou dans la zone de prise en charge par photothérapie (groupe 4). Les effectifs

de ces deux derniers groupes étant insuffisants pour faire l'objet de statistiques, ils ne seront que brièvement décrits dans le paragraphe sur la réalisation du clampage retardé du cordon.

6.2 Répartition selon la réalisation du clampage retardé du cordon



Dans un second temps, l'analyse porte plutôt sur les principaux questionnements énoncés ainsi que sur les axes de réflexion secondaires.

Pour cela, les nouveau-nés sont séparés en deux groupes : l'un est constitué des nouveau-nés qui ont bénéficié d'un clampage retardé du cordon (groupe « CRC ») et l'autre de nouveau-nés qui n'en ont pas bénéficié (groupe « Pas de CRC »).

II/ Résultats

1 Effectifs

Dans la première partie de l'analyse, il y a 15 nouveau-nés qui n'ont pas bénéficié de mesure par bilirubinométrie transcutanée, qui sont donc dans le groupe 1.

Dans le groupe 2 il y a 135 nouveau-nés répartis comme suit : 102 nouveau-nés dans le groupe 2A et 33 dans le groupe 2B.

Le groupe 3 dénombre 30 nouveau-nés et le groupe 4 en compte seulement 3.

Pour la suite de l'analyse, les nouveau-nés du groupe « CRC » sont 120. Le groupe « Pas de CRC » est constitué de 38 nouveau-nés.

2 Selon la réalisation de mesures par bilirubinométrie transcutanée et par dosage de la bilirubine libre sanguine : Caractéristiques de la population

2.1 Sexe

Tableau n°1 : Répartition selon le sexe en fonction de la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | Masculin | Féminin | p-value |
|-----------------------------|------------|------------|-------------|
| Groupe 1 : Pas de BTC | 12 (52,2%) | 11 (47,8%) | 0,82 |
| Groupe 2 : Au moins une BTC | 76 (56,3%) | 59 (43,7%) | |

Dans les deux groupes, il y a à peu près autant de nouveau-nés de sexe masculin que de nouveau-nés de sexe féminin.

En effet, le test de Fisher n'a pas montré de différence significative dans ces deux groupes concernant la fréquence de naissance de nouveau-nés de sexe masculin et de sexe féminin (p-value > 0,05).

Tableau n°2 : Répartition selon le sexe en fonction des résultats de la mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | Masculin | Féminin | p-value |
|--------------------------|------------|------------|-------------|
| Groupe 2A : Suivi BTC HZ | 55 (53,9%) | 47 (46,1%) | 0,42 |
| Groupe 2B : Suivi BTC DZ | 21 (63,6%) | 12 (36,4%) | |

Le test de Fisher n'a pas mis en évidence de différence significative non plus entre

la fréquence des naissances de nouveau-nés de sexe masculin et féminin entre le groupe des nouveau-nés dont les résultats de mesure de la bilirubinométrie transcutanée étaient dans la zone de surveillance par dosage de la bilirubine libre sanguine par rapport à ceux dont les résultats étaient hors zone (p-value > 0,05).

On ne montre donc pas de différence significative permettant de conclure à une influence du sexe du nouveau-né sur la réalisation ou les résultats des bilirubinométries transcutanées.

2.2 *Poids de naissance*

Tableau n°3 : Répartition selon le poids de naissance en fonction la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | 2500g - 2999g | 3000g – 3499g | 3500g - 4000g |
|----------|---------------|---------------|---------------|
| Groupe 1 | 3 (13,0%) | 8 (34,8) | 12 (52,2%) |
| Groupe 2 | 20 (14,8%) | 66 (48,9%) | 49 (36,3%) |

On n'observe pas de différences significatives concernant les fréquences des naissances de nouveau-nés dont le poids est compris dans un des trois intervalles décrits pour ces deux groupes.

Entre autre, nous n'avons pas pu montrer de différence significative entre les deux groupes en comparant le nombre de nouveau-nés pesant 2 500g - 2 999g et ceux pesant 3 000g - 4 000g (p-value = 1). Il n'y a pas de différence significative non plus entre le nombre de nouveau-nés pesant 3 000g - 3 499g et ceux pesant 3 500g - 4 000g (p-value = 0,22).

Tableau n°4 : Répartition selon le poids de naissance en fonction des résultats de la mesure de la bilirubinométrie transcutanée

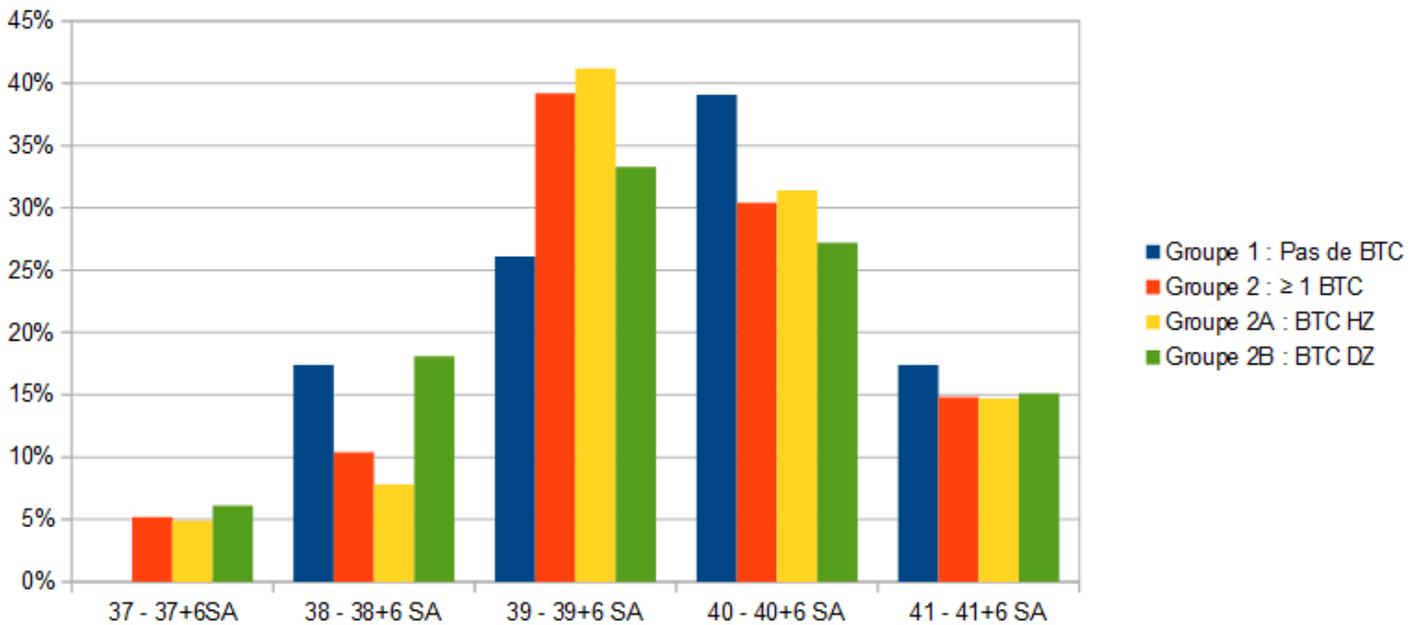
| | 2500g - 2999g | 3000g – 3499g | 3500g - 4000g |
|-----------|---------------|---------------|---------------|
| Groupe 2A | 16 (15,7%) | 46 (45,1%) | 40 (39,2%) |
| Groupe 2B | 7 (21,2%) | 20 (60,6%) | 6 (18,2%) |

D'après le test de Fisher, on ne peut affirmer l'existence d'une différence significative en comparant le nombre de nouveau-nés avec un poids de naissance compris dans l'intervalle 3 000g - 3 499g et ceux ayant des poids de naissance compris dans les intervalles 2 500g - 2 999g et 3 500g - 4 000g entre les groupes 3 et 4 (p-value = 0,16).

On ne peut donc pas mettre en évidence une influence du poids de naissance sur la réalisation ou les résultats des bilirubinométrie transcutanée, lorsque le poids est compris entre 2 500g et 4 000g.

2.3 Terme de naissance

Diagramme n°1 : Répartition selon le terme de naissance en fonction de la réalisation ou non d'une mesure de la BTC et du résultat de ces mesures



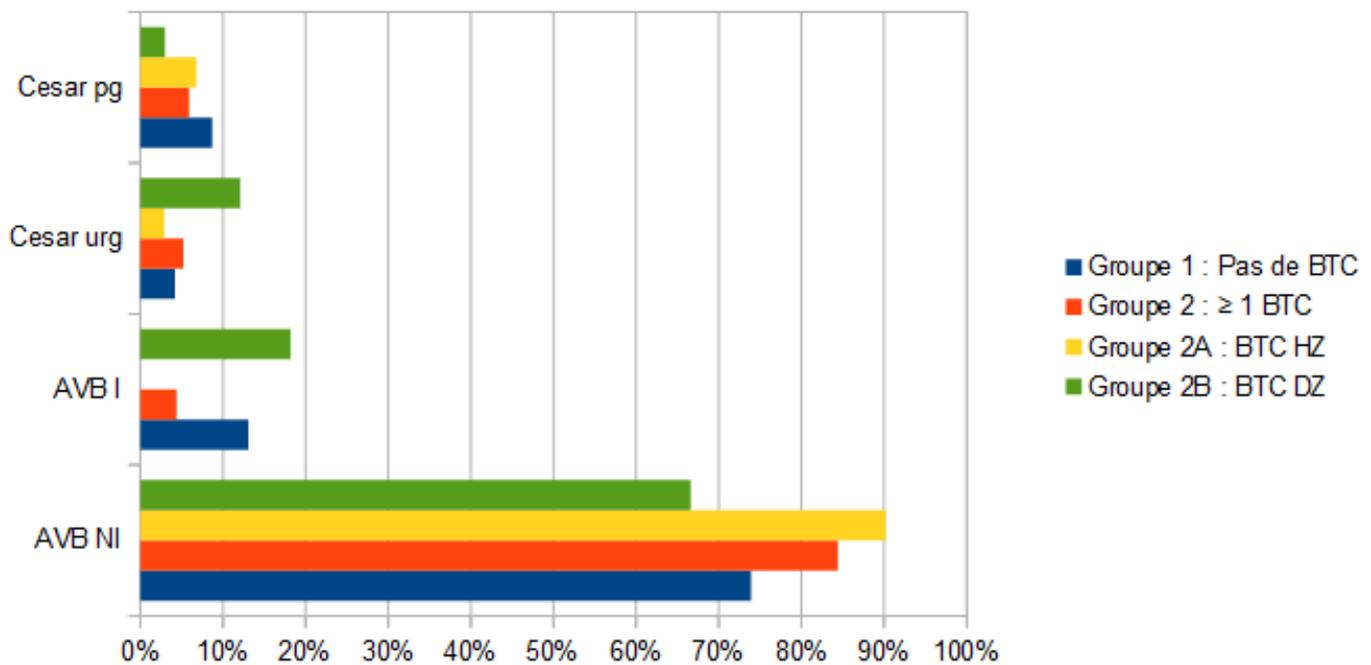
D'après ce graphique, dans chaque groupe plus de la moitié des naissances a eu lieu au cours de la 39^{ème} et 40^{ème} semaine d'aménorrhée. En effet, dans le groupe 1 ces naissances représentent 65,2% de l'effectif de ce groupe. Elles représentent 69,6% des naissances du groupe 2 ; 72,6% des naissances du groupe 2A ; et 60,6% des naissances du groupe 2B.

Le test de Fisher comparant la fréquence des naissances dans l'intervalle 39 semaines d'aménorrhée - 40 semaines d'aménorrhée + 6 jours à celle des naissances dans les trois autres intervalles entre les groupes 1 et 2 ne montre cependant pas de différence significative (p-value = 0,55). Il en est de même pour les groupes 2A et 2B (p-value = 0,09).

On ne peut donc pas conclure quant à l'influence du terme de naissance sur la réalisation ou les résultats des bilirubinométries transcutanées, lorsque la naissance a lieu entre 37 semaines d'aménorrhée et 41 semaines d'aménorrhée + 6 jours.

2.4 Voie d'accouchement

Diagramme n°2 : Répartition selon la voie d'accouchement



Comme le montre ce diagramme, plus de la moitié des accouchements s'est effectuée par voie basse non instrumentale dans les quatre groupes.

Il n'y a pas de différence significative démontrée en opposant la fréquence d'accouchement par voie basse non instrumentale aux autres voies d'accouchement entre les groupes 1 et 2 (p-value = 0,11).

Par contre, il semble y avoir une différence significative lorsqu'on compare la fréquence d'accouchement par voie basse non instrumentale par rapport aux autres voies entre les groupes 2A et 2B (p-value << 0,05 ; OR = 7,9 avec IC 95% [3,7;18,8]). Il y a eu significativement plus d'accouchements par voie basse non instrumentale par rapport aux autres voies dans le groupe 2A que dans le groupe 2B.

On en conclut donc que la voie d'accouchement n'influence pas directement la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée.

Par contre il y a plus d'accouchements par voie basse non instrumentale chez les nouveau-nés dont les résultats de mesure par bilirubinométrie transcutanée sont hors zone de surveillance par dosage de la bilirubine libre sanguine, que chez les nouveau-nés dont les résultats de mesure de la bilirubinométrie transcutanée sont dans la zone de surveillance par dosage de la bilirubine libre sanguine.

2.5 Mode d'alimentation

Tableau n°5 : Répartition selon le mode d'alimentation en fonction de la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | AM | AA | Mixte |
|----------|------------|------------|-----------|
| Groupe 1 | 18 (78,2%) | 4 (17,4%) | 1 (4,4%) |
| Groupe 2 | 90 (66,7%) | 32 (23,7%) | 13 (9,6%) |

Il semble y avoir plus d'allaitements maternels au sein que d'allaitements artificiels ou mixtes dans ces deux groupes.

Cependant, avec une p-value = 0,11 suite à un test de Fisher, on n'observe pas de différence significative en comparant le taux d'allaitement maternel au sein et les deux autres modes d'allaitement entre ces deux groupes.

Tableau n°6 : Répartition selon le mode d'alimentation en fonction des résultats de la mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | AM | AA | Mixte |
|-----------|------------|------------|-----------|
| Groupe 2A | 68 (66,7%) | 28 (27,4%) | 6 (5,9%) |
| Groupe 2B | 23 (69,7%) | 4 (12,1%) | 6 (18,2%) |

Il semble également y avoir plus d'allaitements maternels que d'allaitements artificiels ou mixtes dans ces deux groupes.

Cependant, le test de Fisher réalisé ne met pas en évidence de différence significative entre le taux d'allaitement maternel et les deux autres modes d'alimentation entre ces deux groupes (p=0,76).

On ne peut donc pas conclure quant à l'influence du mode d'alimentation du nouveau-né sur la réalisation ou les résultats de bilirubinométrie transcutanée.

2.6 Clampage retardé du cordon

Tableau n°7 : Répartition selon la réalisation du clampage retardé du cordon en fonction la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | Non | Oui |
|----------|------------|-------------|
| Groupe 1 | 11 (47,8%) | 12 (52,2%) |
| Groupe 2 | 27 (20,0%) | 108 (80,0%) |

Dans les deux groupes, plus de la moitié des nouveau-nés avait bénéficié d'un clampage retardé du cordon.

Nous avons réalisé ici aussi un test exact de Fisher, qui a permis de montrer qu'il existe une différence significative entre la réalisation d'un clampage retardé du cordon entre les groupes 1 et 2 (p-value = 0,007 ; OR= 3,6 ; IC 95% [1,3 ; 10,1]).

Le risque d'avoir recours à la mesure de la bilirubinométrie transcutanée au moins une fois quand le nouveau-né a bénéficié d'un clampage retardé du cordon est multiplié environ par trois.

Tableau n°8 : Répartition selon la réalisation du clampage retardé du cordon en fonction des résultats de la mesure de la bilirubinométrie transcutanée

| | Non | Oui |
|-----------|------------|------------|
| Groupe 2A | 18 (17,7%) | 84 (82,3%) |
| Groupe 2B | 9 (27,2%) | 24 (72,8%) |

Le même test exact de Fisher ne nous a pas permis de montrer une différence significative entre la réalisation d'un clampage retardé du cordon ou non entre les deux groupes (p-value = 0,31).

On en conclut que la réalisation du clampage retardé du cordon influence la pratique de la mesure des BTC mais on ne peut pas conclure en ce qui concerne leur

résultat.

Les nouveau-nés du groupe 2B (n = 33) qui avaient des résultats de suivi par bilirubinométrie transcutanée dans la zone de surveillance par dosage de la bilirubine libre sanguine, ont tous bénéficié dudit suivi.

Pour rappel ils sont également répartis en 2 groupes : dans le groupe 3 (n = 30) les résultats du dosage de la bilirubine libre sanguine sont hors zone de prise en charge par photothérapie, dans le groupe 4 (n = 3) les résultats du dosage de la bilirubine libre sanguine sont dans la zone de prise en charge.

Tableau n°9 : Répartition selon la réalisation du clampage retardé du cordon et selon les résultats du dosage de la bilirubine libre sanguine

| | Non | Oui |
|----------|-----|-----|
| Groupe 3 | 8 | 22 |
| Groupe 4 | 1 | 2 |

Ces effectifs étant extrêmement faibles, il n'ont pas fait l'objet de tests statistiques.

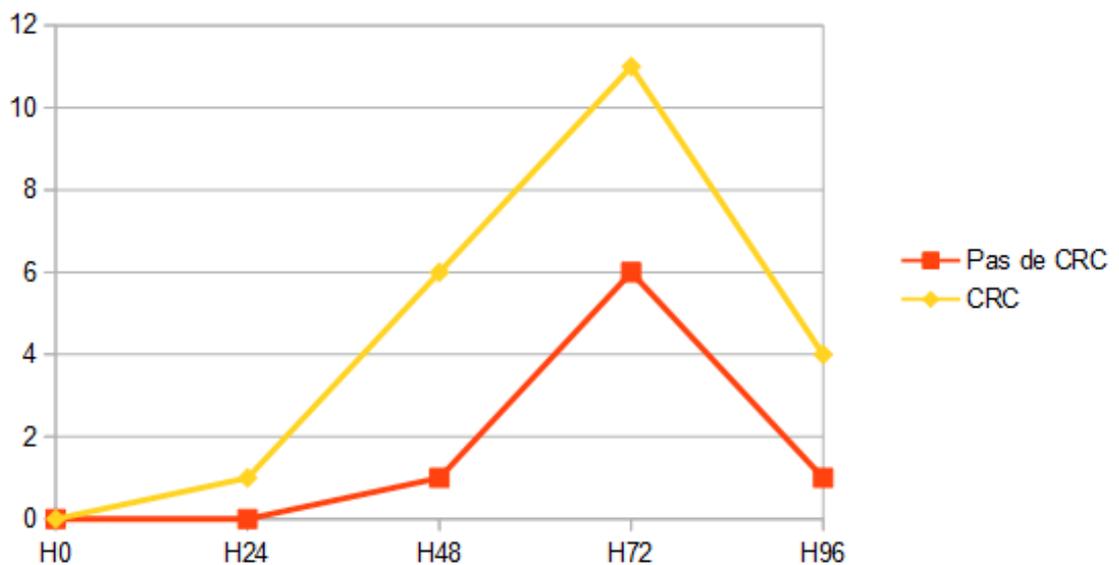
A noter : sur la période étudiée, dans la partie des dossiers réservée aux suites de couches, la réalisation du clampage retardé du cordon n'était jamais renseignée.

3 Selon la réalisation du clampage retardé du cordon : Questionnements principaux et axes de réflexion secondaires

3.1 Nombre de nouveau-nés ayant eu un dosage de la bilirubine libre sanguine avec des résultats hors zone de prise en charge par photothérapie, en fonction du temps

Nous utilisons sur le graphique suivant des intervalles de 24h, représentés en ordonnées seulement par la dernière heures de l'intervalle concerné. Par exemple « H24 » comprend les mesures réalisées entre la naissance et la 24ème heure de vie ; « H48 » comprend les mesures réalisées entre la 25ème et la 48ème heure de vie, etc.

Diagramme n°3 : Nombre de dosages de la bilirubine libre sanguine effectués par intervalles de 24h, en fonction de la réalisation d'un clampage retardé du cordon



Il y a au total 22 nouveau-nés qui ont bénéficié d'un dosage de la bilirubine sanguine parmi ceux qui ont eu un clampage retardé du cordon, et 8 nouveau-nés qui ont bénéficié d'un dosage de la bilirubine sanguine parmi ceux qui n'ont pas eu de clampage retardé du cordon. Le test de Fisher réalisé n'a pas montré de différence significative entre ces 2 proportions (p-value = 0,81).

Les effectifs sont trop petits pour pouvoir étudier une éventuelle différence entre les nombres de dosages réalisés dans les 2 groupes à H24, H48 et H96.

Sur le graphique, on peut se demander s'il n'existe pas une tendance à un plus grand nombre de dosages réalisés à H72 chez les nouveau-nés ayant reçu un clampage retardé du cordon, mais le test de Fisher ne permet pas de confirmer cette impression (p -value = 0,37).

On ne peut donc pas conclure quant à l'influence du clampage retardé du cordon sur le nombre de nouveau-nés ayant bénéficié d'un dosage de la bilirubine libre sanguine réalisés.

3.2 Valeurs maximales obtenues parmi les résultats de dosage de la bilirubine libre sanguine hors zone de prise en charge par photothérapie, par intervalles de 24h

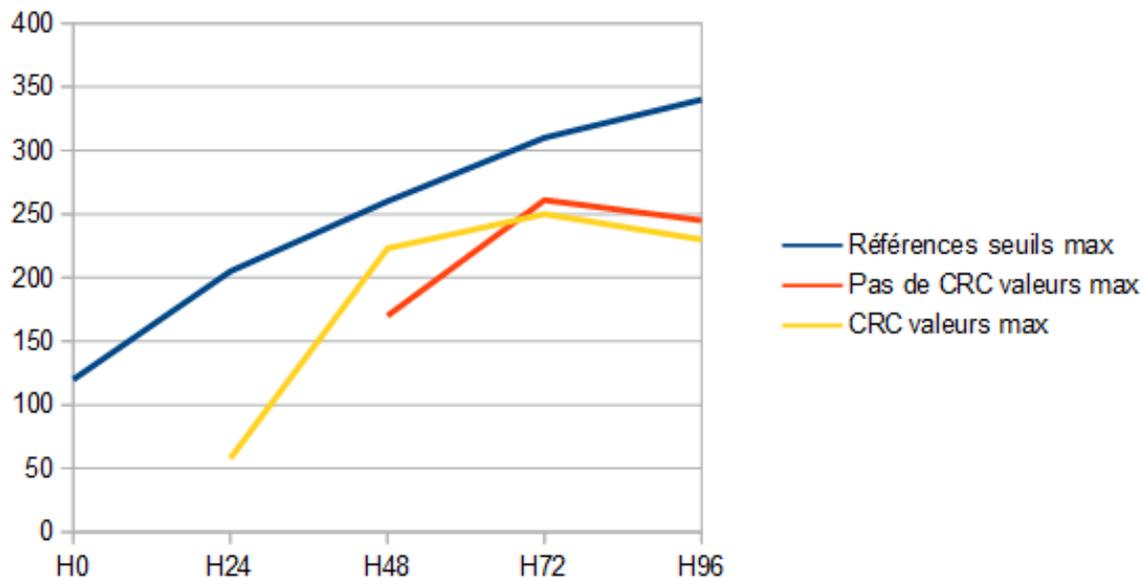
Les valeurs sont exprimées en $\mu\text{mol/L}$. Il s'agit ici d'observer les valeurs maximales atteintes lors des dosages de la bilirubine libre sanguine chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé du cordon et ceux qui n'en ont pas bénéficié, par rapport aux seuils correspondants sur la courbe de référence adaptée.

Il existe 3 courbes de référence en ce qui concerne les valeurs seuils de résultats de dosage de la bilirubinémie, indiquant s'il y a nécessité de prise en charge par photothérapie. Chaque courbe correspond à un degré de risque, adaptée au nouveau-né selon son terme et ses facteurs de risque d'ictère.

Dans la mesure où dans les 2 groupes, seul 1 enfant est né avant 38 SA, et par soucis de simplicité, nous nous sommes accordé de ne reporter sur le graphique que la courbe d'intérêt, qui correspond aux nouveau-nés de 38 SA ou plus et sans facteurs de risque d'ictère surajoutés.

Diagramme n°4 : Valeurs maximales obtenues après dosage de la bilirubine libre

sanguine, par intervalles de 24h, en fonction de la réalisation d'un clampage retardé du cordon



On observe sur ce diagramme que les taux de bilirubine libre sanguine les plus hauts restent relativement éloignés des seuils de référence en fonction du temps pour les deux groupes.

A H48, les résultats les plus élevés des dosages de la bilirubine libre sanguine semblent significativement différents entre les deux groupes (p-value = 0,04 mais OR = 1,3 avec IC à 95% [1;1,7]). Par contre à H72, les résultats les plus élevés des dosages de la bilirubine libre sanguine ne sont pas significativement différents entre les deux groupes (p-value = 0,72). De même à H96, où le test exact de Fisher ne montre pas non plus de différence significative entre les deux groupes (p-value = 0,63).

3.3 Photothérapie

Les 3 nouveau-nés qui ont eu des résultats de dosage de la bilirubine sanguine dans la zone de prise en charge ont été traités par photothérapie. Pour rappel, 38 nouveau-nés n'avaient pas bénéficié du clampage retardé du cordon et 120 nouveau-nés en avaient bénéficié.

Tableau 10 : Répartition selon la réalisation d'un clampage retardé du cordon chez les nouveau-nés qui ont bénéficié d'un traitement par photothérapie

| | Pas de photothérapie | Photothérapie |
|------------|----------------------|---------------|
| Pas de CRC | 37 | 1 |
| CRC | 1 | 2 |

Sur les 2 nouveau-nés qui avaient eu un clampage retardé du cordon, l'un a reçu cinq séances de photothérapie et l'autre une seule. Le nouveau-né qui n'avait pas eu de clampage retardé du cordon a reçu cinq séances de photothérapie.

Ces effectifs étant également très petits, ils n'ont pas fait l'objet de tests statistiques.

3.4 Bilirubinométries transcutanées systématiques

Il existe des cas dans lesquels la mesure de la bilirubinométrie transcutanée est systématique : pour les nouveau-nés de mère de groupe O ou de rhésus négatif. Il paraît donc important d'évaluer s'il y a une différence entre le nombre de nouveau-nés qui ont bénéficié de ce contrôle systématique parmi les nouveau-nés ayant un clampage retardé du cordon et ceux qui n'en ont pas eu. Ceci permettra de savoir si le caractère systématique de la mesure peut constituer un facteur de confusion dans l'interprétation des différents résultats, en ce qui concerne la fréquence de réalisation de cette mesure, entre les deux groupes.

Tableau n°11 : Comparaison du nombre de mesures de la bilirubinométrie transcutanée systématique par rapport au nombre de mesures de la bilirubinométrie transcutanée total

| | Nombre de mesures totales | Nombre de mesures systématiques |
|------------|---------------------------|---------------------------------|
| Pas de CRC | 27 (100%) | 17 (62,9%) |
| CRC | 108 (100%) | 72 (66,7%) |

D'après un test exact de Fisher, il ne semble pas y avoir de différence significative entre le nombre de mesures systématiques par bilirubinométrie transcutanée dans les deux groupes (p-value = 0,82).

3.5 Durée d'hospitalisation

Les hospitalisations prolongées correspondent dans cette étude aux sorties au quatrième jour ou plus après la naissance en cas d'accouchement voie basse, et cinquième jour ou plus en cas de césarienne.

Les sorties anticipées correspondent aux sorties avant le troisième jour de vie pour les accouchements voie basse et avant le quatrième jour de vie pour les césariennes.

Tableau n°12 : Répartition selon la durée d'hospitalisation standard ou prolongée en fonction de la réalisation d'un clampage retardé du cordon ou non

| | Standard | Prolongée |
|------------|------------|-----------|
| Pas de CRC | 34 (89,4%) | 2 (5,3%) |
| CRC | 85 (70,8%) | 5 (4,2%) |

Dans les deux cas, les hospitalisations prolongées semblent occasionnelles. D'après le test de Fisher, il ne semble pas y avoir de différence significative entre le taux d'hospitalisation prolongée chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé du cordon par rapport à ceux qui n'en ont pas bénéficié (p-value = 0,67).

Tableau n°13 : Répartition selon la durée d'hospitalisation standard ou anticipée en fonction de la réalisation d'un clampage retardé du cordon ou non

| | Standard | Anticipée |
|------------|------------|-----------|
| Pas de CRC | 34 (89,4%) | 2 (5,3%) |

| | | |
|-----|------------|----------|
| CRC | 85 (70,8%) | 30 (25%) |
|-----|------------|----------|

Par ailleurs, on note que des sorties anticipées ont été accordées dans les deux groupes.

Le test exact de Fisher met en évidence une différence significative du taux de sorties anticipées entre les deux groupes (p -value = 0,009 ; OR = 5,9 avec IC à 95% [1,4;54,1]). Il y a eu environ 6 fois plus de sorties anticipées dans le groupe des nouveau-nés ayant reçu un clampage retardé du cordon par rapport à ceux qui n'en ont pas eu.

TROISIEME PARTIE

Discussion

I/ Synthèse

D'une manière plus synthétique, il n'a pas été montré d'impact des différentes caractéristiques : sexe, poids de naissance, terme de naissance, mode d'alimentation et bilirubinométries transcutanées systématiques, sur la réalisation ou non d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée.

On remarque que ces informations concordent avec les données de la littérature relevées, et qui avaient motivé le choix des critères d'inclusion et d'exclusion.

Par contre, il semblerait que le clampage retardé du cordon impacte la réalisation de cette mesure. Et ce dans le sens d'une augmentation de la pratique d'une ou plusieurs mesures lorsque le clampage retardé du cordon est effectué.

Par ailleurs, il n'a pas pu être démontré que le clampage retardé du cordon influence les résultats de ces mesures de la bilirubinométrie transcutanée.

L'hypothèse d'une hausse d'incidence des résultats de dosage de la bilirubine libre sanguine dans la zone de prise en charge par photothérapie n'a pas pu être testée au vu des données disponibles.

Par contre, pour les nouveau-nés dont les résultats de dosage de la bilirubine libre sanguine étaient hors zone de prise en charge par photothérapie, les valeurs maximales observées ont pu faire l'objet de tests statistiques. Nous avons ainsi pu montrer une différence de valeurs maximales significative à H48 entre les nouveaux-nés ayant eu un

clampage retardé du cordon et ceux qui n'en ont pas eu. Il y aurait des valeurs de bilirubine libre sanguine plus élevées à H48 pour les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé du cordon. Ce qui pourrait expliquer la hausse des contrôles par mesures de la bilirubinométrie transcutanée chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé du cordon.

II/ Des objectifs redéfinis au cours de l'avancée du mémoire

Comme décrits précédemment, les objectifs premiers était bien de déterminer si l'incidence de l'ictère néonatal pathologique était augmenté par la pratique du clampage retardé du cordon.

Hors, après le recueil de données, face aux faibles effectifs ne permettant pas de répondre à la question d'intérêt principal, de nouvelles pistes d'explorations se sont révélées et on induit un report d'intérêt sur des problématiques voisines.

Ainsi, de nouveaux axes d'étude ont été mis en avant : la fréquence de réalisation d'une ou plusieurs mesures de la bilirubinométrie transcutanée, ainsi que les différences de résultats de celles-ci selon que le clampage retardé du cordon était réalisé ou non.

III / Points forts de l'étude

1. Critères d'inclusion et d'exclusion : peu de biais

Les critères d'inclusions et d'exclusions fixés étaient très sélectifs. Ces critères très stricts ont permis de garantir un minimum de biais de sélection. En effet, avec les critères choisis, il n'a pas été démontré d'influence des différentes caractéristiques sur la réalisation ou non du clampage retardé du cordon.

2. Statistiques fiables

Les tests statistiques ont été pratiqués uniquement sur les données estimées exploitables. Cela a abouti à peu de conclusions en définitive, mais ayant l'avantage d'être estimées plutôt fiables.

IV / Limites de l'étude

1. Taille de l'échantillon

Comme nous l'avons vu précédemment, les critères d'inclusion et d'exclusion étaient très sélectifs voire trop sélectifs. Ce qui est à l'origine du petit nombre de nouveau-nés inclus dans l'étude.

En outre, le fait d'exclure des nouveau-nés sur ces critères a certainement conduit à la non-inclusion de nouveau-nés qui ont bénéficié d'une mesure de la bilirubinométrie transcutanée ou d'un suivi par dosage de la bilirubine libre sanguine, sans que le critère d'exclusion en cause n'ait joué un rôle dans la mise en place de la surveillance de l'ictère. Cela étant, cette absence de lien aurait été impossible à prouver.

2. Puissance

Nous avons donc constaté que les échantillons étaient trop petits pour pouvoir conclure et répondre à la question principale : le clampage retardé du cordon induit-il une hausse du recours à la photothérapie ?

En effet, il était impossible d'explorer statistiquement l'influence des différents paramètres dont le clampage retardé du cordon sur les résultats de dosage de la bilirubine

libre sanguine, et donc sur la nécessité de mettre en place une prise en charge par photothérapie.

Par contre, nous avons pu apporter des éléments de réponses à des questions secondaires, décrits dans la synthèse. Les effectifs étant peu conséquents, ce ne sont que des tendances.

3. Définition du nouveau-né « ictérique »

Nous avons considéré pour ce travail que le nouveau-né était ictérique à partir du moment où il bénéficiait d'un suivi par dosages répétés de la bilirubine sanguine. Nous avons observé qu'il ne semble pas y avoir plus de nouveau-nés ictériques sous cet angle là.

Par voie de conséquence, nous n'avons pas considéré comme ictériques les nouveau-nés pour lesquels ont été mis en place des suivis par mesures de la bilirubinométrie transcutanée. Lors du recueil de données, la fréquence de ces mesures répétées par bilirubinométrie transcutanée n'a pas été renseignée. Hors, comme expliqué plus haut, suite à la ré-orientation des objectifs, il aurait été intéressant de traiter cette information.

4. Étude sur une période trop courte

Le petit nombre d'inclusions dans l'étude peut également s'expliquer par la courte période sur laquelle elle a été réalisée. En effet, les contraintes organisationnelles n'ont pas permis d'augmenter les effectifs en incluant les nouveau-nés sur plusieurs mois.

5. Deux biais suspectés

Un éventuel biais de sélection a été mis en lumière concernant la voie d'accouchement, qui impacterait les résultats de la mesure de la bilirubinométrie transcutanée. Bien qu'il n'ait pas été démontré que le clampage retardé du cordon impactait ces résultats, une possible reconduction de cette étude à plus large échelle devrait prendre en compte cet élément.

On peut également craindre l'existence d'un biais de confusion concernant l'augmentation de la pratique d'au moins une mesure de la bilirubinométrie transcutanée par la mise en place des sorties anticipées en avril 2015. En effet, il y avait significativement plus de sorties anticipées chez les nouveau-nés qui avaient bénéficié d'un clampage retardé du cordon, et lorsqu'il y a une sortie anticipée, on réalise un contrôle par bilirubinométrie transcutanée quasiment systématiquement.

VI/ Axes d'étude complémentaires

1. Bilirubinométrie transcutanée : mesures ponctuelles ou suivis

Dans ce travail, seul le fait d'avoir effectué au moins une mesure par bilirubinométrie transcutanée a été étudié, sans différencier s'il s'agissait d'une mesure ponctuelle ou de la première mesure d'un suivi par bilirubinométrie transcutanée.

Il serait intéressant de séparer ces deux modes de mesure, ponctuel ou répété, afin d'étudier également l'impact du clampage retardé du cordon sur l'incidence des ictères néonataux dits « physiologiques » mais nécessitant parfois une surveillance supplémentaire à la clinique seule, dans les cas où des valeurs proches des seuils de référence mais toujours inférieures à ceux-ci sont obtenues.

2. Bilirubinométrie transcutanée : valeurs maximales atteintes et seuils

Les valeurs maximales atteintes lors des mesures par bilirubinométrie transcutanée n'ont pas été renseignées.

Il pourrait également être enrichissant d'observer l'existence d'éventuelles modifications des valeurs obtenues lors de ces mesures en fonction de la réalisation du clampage retardé du cordon. Cela pourrait notamment permettre de compléter les informations issues de l'étude du caractère ponctuel ou répété des mesures par bilirubinométrie transcutanée, et d'en ajuster les conclusions.

En effet, si les valeurs des mesures par bilirubinométrie transcutanée chez les nouveau-nés ayant reçu un clampage retardé du cordon sont plus proches des seuils de référence que chez les nouveau-nés qui n'ont eu de clampage retardé du cordon, cela pourrait expliquer une augmentation de nombre de suivis mis en place par exemple.

CONCLUSION

A l'issue de ce travail, un lien a été mis en évidence: le clampage retardé du cordon induirait une augmentation de la pratique d'au moins une mesure par bilirubinométrie transcutanée.

Face aux nombreuses interrogations persistantes, et à celles dévoilées durant l'avancée des travaux de recherches, il serait intéressant de poursuivre cette étude sur une période plus longue, permettant d'obtenir des effectifs plus importants. Ceci améliorerait la puissance de l'étude.

Il serait également intéressant de réaliser cette étude de façon multicentrique, afin d'avoir une vision plus globale sur l'influence des pratiques propres à chaque centre, et ainsi permettant de mieux identifier les effets réels attribuables au clampage retardé du cordon.

S'il devait y avoir une étude démontrant une augmentation des ictères néonataux pathologiques, nécessitant la prise en charge par photothérapie, alors il serait intéressant de proposer une adaptation des pratiques de surveillance de l'ictère par les sages-femmes. Par exemple, il pourrait être envisageable de réaliser une surveillance accrue par bilirubinométrie transcutanée systématique en cas de clampage retardé du cordon, au même titre que dans les cas de nouveau-nés nés de mère de groupe O ou rhésus négatif.

Mais dans la mesure où à l'heure actuelle les études retrouvées et notre propre étude n'ont pas permis de montrer un impact du clampage retardé du cordon sur la survenue d'un ictère néonatal pathologique, il semble délicat de proposer une adaptation de la prise en charge en suite de couches par les sages-femmes dans l'état actuel des connaissances scientifiques.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Chantry A, Coatleven F, Debord MP, et al. Recommandations pour la pratique clinique : Grossesses prolongées et terme dépassé. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, 35^{ème} journées nationales [pdf ;en ligne]. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2011 ;vol 40(8) :697-708. Disponible sur : www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_gr_prolongee_2011.pdf

[2] Mitanchez D. Quelles conséquences à long terme de naître macrosome ? Journées parisiennes de Pédiatrie [pdf ; en ligne]. Octobre 2015. Disponible sur : <http://www.jppediatrie.com/wp-content/uploads/2015/11/MITANCHEZ-Quelles-cons%C3%A9quences-a-long-terme-de-naître-macrosome-JPP2015.pdf>

[3] Ego A, Flamant C, Gaudineau A, et al. Recommandations pour la pratique clinique : Le retard de croissance intra-utérin. Septième partie, Recommandations pour la pratique clinique, 37^{ème} journée nationales. CNGOF [pdf ; en ligne]. 2013 ;805-825. www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2013_FINAL_RPC_rciu.pdf

[4] Massoud M, Duyme M, Fontanges M. Courbe d'estimation de poids fœtal 2014. Collège Français d'Echographie Fœtale. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction [pdf ; en ligne]. 15 janvier 2015. Disponible sur : <https://www.cfef.org/archives/bricabrac/epfcombourieux.pdf>

[5] Ego A, Zeitlin J, Goffinet F. Utilisation des courbes individualisées de croissance foetale : intérêt pour la pratique et la recherche. Journal de Gynécologie Obstétrique. 2011 ;63-89

[6] Ego A, Blondel B, Zeitlin J, et al. Courbes de poids à la naissance : une revue de la littérature. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2006 ; vol 35(8) :749 - 761

[7] Treisser A. Macrosomie foetale. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique, 19ème journées nationales [pdf ;en ligne]. CNGOF. 1 décembre 1995 ;t10:159-185. Disponible sur :

www.cngof.asso.fr/d_livres/1995_GO_159_treisser.pdf

[8] McDonald SJ, Middleton P, Downswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes (Review). Cochrane Database Syst Rev [en ligne]. 2013 July 11 ; (7 :CD004074). Disponible sur :

[http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV)

[systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV)

[%29+on+Wiley+Online+Library+will+be+unavailable+on+Saturday+11th+March+from+05](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV)

[%3A00-14%3A00+GMT+%2F+12%3A00-09%3A00+EST+%2F+13%3A00-](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV)

[22%3A00+SGT+for+essential+maintenance.++Apologies+for+the+inconvenience.](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004074.pub3/abstract?systemMessage=Pay+per+view+article+purchase%28PPV)

[9] Frioux M. Le clampage retardé du cordon : audit de pratique au CHU de Nantes en 2016 incluant une séance de formation. [Mémoire de Maïeutique, Santé]. Université de Nantes. 2017. 44 pages.

[10] Mercer JS, Erickson-Owens DA, Vohr BR, et al. Effects of placental transfusion on neonatal and 18 months outcomes in preterm infants : a randomized controlled trial. J Pediatr [en ligne]. 2015 Jan ;168 :50-55. Disponible sur :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4698069/>

[11] McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev [en ligne]. 2008 April 16 ;(CD004074). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425897>

[12] Horovitz J, Luton D, Lansac J, et al. Clampage du cordon précoce ou tardif ? Avis du CNGOF et du CNSF. Recommandations pour la pratique clinique CNGOF [pdf ;en ligne]. 31 mai 2012. Disponible sur :

http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/Clampage_du_cordon_precoce_ou_tardif.pdf

[13] Al-Tawil MM, Abdel-Aal MR, Kaddah MA, et al. A randomized controlled trial on delayed cord clamping and iron status at 3 - 5 months in term neonates held at the level of maternal pelvis [abstract]. Journal of neonatal – perinatal medicine [en ligne]. 2012 ; 5(4). Disponible sur :

<http://www.jnpm.org/content/randomized-controlled-trial-delayed-cord-clamping-and-iron-status-3%E2%80%935-months-term-neonates-0>

[14] Cortey A, Raignoux J, Renesme L, et al. Éléments de physiologie appliqués à la prise en charge de l'ictère à bilirubine libre en maternité. Archives de pédiatrie [en ligne]. Mai 2014 ;21(5S1) :63-65. Disponible sur :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X14714630>

[15] Gonzales E. Ictère cholestatique néonatal. 36ème congrès du groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques [pdf]. 28 mars 2015.

[16] Alcaydé S. Ictères du nouveau-né. Cours pour formation médicale continue [pdf ;en ligne]. 2008. Disponible sur :

www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/091008163849.pdf

[17] Bourget L. Corrélation entre la bilirubine transcutanée et la bilirubine sanguine chez des nouveau-nés de pigmentation différente. [Mémoire de Maïeutique, Santé]. Université de Nantes. 2014. 49 pages

[18] Cortey A. Ictère du nouveau-né : Prévention des hyperbilirubinémies sévères après sortie de maternité. Groupe d'études en Néonatalogie Midi-Pyrénées [pdf ; en ligne]. Juin 2012. Disponible sur :

<http://docplayer.fr/12963634-Ictere-du-nouveau-ne-prevention-des-hyperbilirubinemies-severes-apres-sortie-de-maternite.html>

[19] Centre national de référence en hémobiochimie périnatale. Jaunisse ou ictère du nouveau-né - La photothérapie. Information des parents. [pdf ; en ligne]. Juin 2012. Disponible sur : <http://www.cnrhp.fr/ictere2012.pdf>

[20] Straczek H, Vieux R, Hubert C, et al. Sorties précoces de maternité : quels problèmes anticiper ? Archives de Pédiatrie [en ligne]. June 2008 ; 15(6):1076-1082. Disponible sur :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X08001553>

[21] American academy of Pediatrics subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Clinical practice guideline. J Pediatr. 2004 july ; vol 114(1):297-316

[22] Boithias C, Castel C, Foix-l'Hélias L, et al. Ictère en maternité et après la sortie. Médecine thérapeutique pédiatrie [pdf ;en ligne]. Septembre-décembre 2005 ;vol 8(5):333-338. Disponible sur :

http://www.jle.com/download/mtp-268086-ictere_en_maternite_et_apres_la_sortie--WkzDUn8AAQEAAAXVGtIAAAAI-a.pdf

[23] Branger B, Kribi A, Savagner C, et al. Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35 SA. Réseau Sécurité Naissance - Naître ensemble [pdf; en ligne]. 23 mars 2006;1-14. Disponible sur :

<http://www.reseau-naissance.fr/medias/2016/12/20060323-rsn-proto-ictere-courbes.pdf>

RÉSUMÉ

Les bénéfices du clampage retardé du cordon ont été prouvés par plusieurs études publiées au sein de divers articles fiables, depuis plusieurs années, pour les nouveau-nés prématurés comme pour les nouveau-nés à terme. Mais les risques, eux, ont été relativement peu étudiés, faisant l'objet de controverse. La pratique du clampage retardé du cordon étant devenue très courante au CHU de Nantes, il semblait donc intéressant de mettre en place une étude au sein de la maternité afin d'y évaluer l'évolution du risque principal attribué au clampage retardé du cordon : l'ictère néonatal pathologique. Nous avons donc proposé d'étudier, parmi les nouveau-nés à terme, eutrophe et sans facteurs de risque particulier, l'incidence de l'ictère néonatal pathologique en fonction de la réalisation du clampage retardé du cordon. Pour cela nous avons recherché s'il y avait une augmentation du recours à la photothérapie dans le groupe de nouveau-nés ayant bénéficié du clampage retardé du cordon par rapport au groupe des nouveau-nés qui n'en avait pas bénéficié. A l'issue de cette étude, nous avons pu mettre en évidence une augmentation du nombre de contrôles par bilirubinométrie transcutanée. Le manque de puissance de l'étude n'a pas permis de tester toutes les hypothèses émises, ni de conclure quant à la question principale. De nouvelles interrogations ont même émergé au fil de l'avancée des travaux : quel impact sur les mesures par bilirubinométrie transcutanée en terme de fréquence et de valeurs obtenues notamment ? Il serait donc intéressant de poursuivre ou renouveler cette enquête afin de pouvoir affiner les interprétations et émettre de nouvelles conclusions.

Mots clés : clampage retardé du cordon, ictère néonatal, photothérapie, bilirubinométrie transcutanée, bilirubine libre sanguine.