

2M11.3390.4

Université de Montréal

Effets de l'amnioinfusion en présence de liquide amniotique méconial épais  
sur les anomalies du rythme cardiaque fœtal

Par Marie Calvet

Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des Etudes Supérieures  
en vue de l'obtention du grade de maître ès sciences  
en Sciences Biomédicales  
Option Recherche Clinique

Décembre 2005



©, Calvet Marie, 2005

W

4

U58

2006

v. 073

## AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

## NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des Etudes Supérieures

Ce mémoire intitulé :

Effets de l'amnioinfusion en présence de liquide amniotique méconial épais  
sur les anomalies du rythme cardiaque fœtal

Présenté par :

Marie Calvet

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Alexandre Dumont  
Président rapporteur

William Fraser  
Directeur de recherche

Jean-Charles Pasquier  
Membre du jury

## RÉSUMÉ

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'effet de l'amnioinfusion (AI) dans le cadre de liquide amniotique méconial (LAM) épais sur la fréquence des anomalies cliniquement significatives du rythme cardiaque fœtal (RCF).

L'objectif secondaire de l'étude est de déterminer l'effet de l'AI en présence de LAM épais sur la fréquence de chaque type de décélérations du RCF incluant les décélérations précoces, tardives, variables modérées et sévères, ainsi que prolongées.

Pour ce faire, les données d'un essai clinique randomisé multicentrique étudiant l'AI, réalisé sur une population de 1685 femmes en travail, n'ayant qu'un fœtus en position céphalique et présentant un liquide méconial épais ont été utilisées.

L'objectif principal de l'essai clinique amnioinfusion est de déterminer si l'AI en présence de LAM protège le fœtus et le nouveau-né d'un décès ou d'un syndrome d'aspiration méconiale modéré ou sévère. L'objectif secondaire est d'évaluer l'effet de l'AI sur d'autres indicateurs de morbidité néonatale (autres complications respiratoires, acidose néonatale...) et maternelle (césarienne, complications sévères liées à l'AI, morbidité infectieuse...).

Le projet de mémoire de maîtrise est donc une analyse secondaire basée sur les données de cette étude, plus particulièrement sur les tracés cardiaques fœtaux obtenus avant et après randomisation des patientes participantes.

Alors que l'AI diminue la fréquence des décélérations précoces et tardives, elle entraîne une augmentation des décélérations prolongées. D'un point de vue qualitatif, elle ne réduit pas la proportion des patients présentant des anomalies du RCF nécessitant une intervention clinique.

**MOTS CLES:** Amnioinfusion ; Liquide amniotique méconial épais ; Anomalies du rythme cardiaque fœtal.

## SUMMARY

The primary objective of this study is to assess the effect of AI for thickly meconium stained amniotic fluid on the frequency of clinically significant FHR tracing abnormalities.

The secondary objective of the study is to determine the effect of AI for thickly meconium stained amniotic fluid (MSAF) on the frequency of FHR decelerations including early, late, mild variable, severe variable and prolonged decelerations.

With these objectives, the data of a randomised clinical trial on AI were studied: 1685 labouring women with a single baby in cephalic presentation, with thickly meconium stained amniotic fluid were selected.

The primary objective of AI trial is to determine if AI for thickly stained amniotic fluid protects the fetus and the newborn from death or moderate or severe meconium aspiration syndrome (MAS).

The secondary objective is to evaluate the effect of AI on other neonatal (other respiratory complications, neonatal acidosis...) and maternal ( caesarean section, severe complications due to AI, infectious morbidity...) morbidity indicators.

This master's thesis project is a secondary analysis based on data of this trial, in particular on the fetal heart rate tracings recorded before and after randomisation of enrolled patients.

While AI decreases early and late decelerations, it increases the frequency of prolonged decelerations. AI for thickly meconium stained amniotic fluid does not reduce the proportion of patients with FHR tracing abnormalities requiring clinical intervention.

**KEY WORDS:** Amnioinfusion; Thickly meconium stained amniotic fluid; Fetal heart rate abnormalities.

TABLE DES MATIERES	Pages
1) INTRODUCTION	1
2) OBJECTIFS	2
2.1 Objectif principal	4
2.2 Objectif secondaire	
3) REVUE DE LA LITTERATURE	4
3.1 Monitoring cardiaque fœtal : historique et rôle dans la surveillance obstétricale	4
3.2 Fréquence, étiologie et valeur pronostique des décélérations Variables	6
3.3 Tracés cardiaques fœtaux prédictifs d'acidose fœtale	7
3.4 Anomalies du RCF en présence de liquide amniotique méconial	9
3.5 Effets de l'AI sur les tracés cardiaques fœtaux	11
3.6 Cadre particulier : AI et liquide amniotique méconial	12
3.7 Pertinence de l'étude proposée	15
4) METHODOLOGIE DE L'ETUDE	16
4.1 Critères d'admissibilité	16
4.2 Recrutement des patientes	17
4.3 Randomisation	18
4.4 Intervention	18
4.5 Suivi des patientes et co-interventions	19
4.6 Recueil des données	20
4.6.1 L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal	20
4.6.2 Les questionnaires	22
4.7 Description des variables	22
4.7.1 Variables néonatales	22
4.7.2 Variables maternelles et obstétricales	23
4.8 Analyse	24
4.9 Interprétation des résultats	25
5) ARTICLE	27
6) DISCUSSION	40
7) CONCLUSION	42
TABLEAUX	44
BIBLIOGRAPHIE	47

## LISTE DES TABLEAUX

Tableaux intégrés dans l'article :		pages
<i>Table I</i>	Baseline maternal and labor characteristics, expressed as means and standard deviations for continuous variables or as numbers and percentages for categorical variables	36
<i>Table II</i>	Indicators of fetal assessment as applied in the two treatment groups	37
<i>Table III</i>	Effect of AI on the frequency of early decelerations, variable, late and prolonged decelerations	37
<i>Table IV</i>	Distribution of FHR tracing abnormalities as based on qualitative assessment by treatment group	38
Autres tableaux:		
Tableau I	Méta-analyse de l'AI en présence de LAM / 12 essais cliniques randomisés ; Rôle dans la prévention du Syndrome d'inhalation méconiale	44
Tableau II	Effet de l'AI en présence de LAM épais sur les Décélération variables	44
Tableau III	Morbidité néonatale en fonction du type de tracé	45
Tableau IV	pH à l'artère ombilicale en fonction du tracé	45
Tableau V	Modes d'accouchement et indications de césarienne selon le groupe	46



## LISTE DES ABREVIATIONS

**AI** : amnioinfusion

**ECRCF** : enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal

**ERCF** : enregistrement du rythme cardiaque fœtal

**EFM** : electronic fetal monitoring

**FHR**: fetal heart rate

**ILA**: index de liquide amniotique

**LAM** : liquide amniotique méconial

**MAS** : meconium aspiration syndrome

**MSAF** : meconium stained amniotic fluid

**RCF**: rythme cardiaque fœtal

**RRT**: risque relatif typique

**SIM** : syndrome d'inhalation méconiale

## AVANT-PROPOS

Je tiens d'abord à remercier mon directeur de recherche, M. William D. Fraser du centre de recherche du Centre Hospitalier de Sainte-Justine qui m'a conseillée et guidée au cours de la rédaction de ce mémoire et de l'analyse des données.

Je désire également adresser mes remerciements au centre de recherche de l'hôpital Sainte-Justine et au groupe STIRRHS pour l'aide financière qui m'a été accordée en même temps que leur confiance.

Que ce travail soit l'occasion de remercier tous ceux et celles que j'ai eu le plaisir de côtoyer durant mon année québécoise, pour leurs marques d'amitié et de sympathie.

## 1) INTRODUCTION

La présence d'un liquide amniotique méconial (LAM) est une anomalie fréquente, associée à un risque accru de morbidité néonatale et maternelle<sup>1-3</sup>. Cette morbidité néonatale comprend le syndrome d'inhalation méconiale (SIM) ainsi que ses complications, la détresse respiratoire et l'acidose. La morbidité maternelle associée à la présence de méconium dans le liquide amniotique inclut la césarienne pour souffrance fœtale réelle ou présumée.

Le monitoring continu du rythme cardiaque fœtal (RCF) en cours de travail a pour but de diminuer le risque d'exposition fœtale à l'asphyxie, et de limiter ses conséquences néonatales.

Plusieurs auteurs ont observé une augmentation de la fréquence des anomalies du rythme cardiaque fœtal en présence d'un liquide amniotique méconial ainsi qu'une incidence de l'acidose néonatale plus importante. Un monitoring électronique continu du RCF est donc indiqué dans cette situation<sup>4, 5</sup>. De plus, l'asphyxie est un facteur étiologique probable du syndrome d'inhalation méconiale et l'enregistrement continu du RCF est un élément qui peut être pertinent pour la prévention de cet accident.

L'amnioinfusion (AI), c'est-à-dire l'infusion transcervicale de solution saline dans la cavité amniotique, est une technique simple qui a été utilisée initialement pour réduire la fréquence des décélérations variables persistantes du rythme cardiaque fœtal pendant le travail ou pour prévenir la survenue de décélérations en présence d'oligohydramnios<sup>6-8</sup>.

Plusieurs auteurs ont également décrit un avantage de la technique dans le cadre de la prévention du syndrome d'inhalation méconiale<sup>9-11</sup>. Un bénéfice secondaire possible est une réduction du risque de césarienne.

Un essai clinique multicentrique randomisé a été réalisé pour déterminer d'une part, si l'AI en présence de liquide méconial épais protégeait le

fœtus/nouveau-né contre un décès ou un syndrome d'inhalation méconiale modéré ou sévère<sup>12</sup>; d'autre part, pour évaluer l'effet de l'AI sur d'autres indicateurs de morbidité néonatale (autres complications respiratoires, réanimation avec intubation, acidose néonatale, convulsions et septicémie) et maternelle (césarienne, complications sévères liée à l'amnioinfusion, morbidité infectieuse ...).

Les résultats ont révélé que pour les patientes en travail, présentant un liquide amniotique méconial épais, l'AI ne réduisait pas le risque de syndrome d'inhalation méconiale modéré ou sévère chez le fœtus/nouveau-né, le risque de décès périnatal, de même que le taux de césarienne et les complications maternelles et néonatales graves.

Le projet de mémoire de maîtrise est une analyse secondaire basée sur les données de cet essai. L'étude est axée sur l'effet de l'AI sur les indices du bien être fœtal, plus spécifiquement sur les tracés du monitoring fœtal obtenus avant et après randomisation des patientes participantes.

## **2) OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif principal**

L'objectif principal du projet de maîtrise est d'évaluer l'effet de l'AI dans le cadre de LAM épais sur la fréquence des anomalies cliniquement significatives du rythme cardiaque fœtal.

Pour cela, nous avons catégorisé les tracés en 3 types, en utilisant les critères décrits par James Low dans son article intitulé « Predictive Value of Electronic Fetal Monitoring for Intrapartum Fetal Asphyxia With Metabolic Acidosis »<sup>4</sup>. Dans l'étude de Low, les données provenaient de l'observation d'enregistrements cardiaques fœtaux sur 6 cycles de 10 minutes chacun. Trois variables du rythme cardiaque fœtal étaient significativement associées à la présence d'une asphyxie fœtale durant l'heure précédant l'accouchement: l'absence de variabilité de la ligne de base, les décélérations

tardives, et les décélérations prolongées. Dans le cas des tracés dits « prédictifs » de l'asphyxie, les décélérations tardives et prolongées survenaient sur au moins 2 cycles consécutifs, avec une fréquence de 1 à 6 décélérations tardives par cycle et 1 à 3 décélérations prolongées par cycle. Le profil représenté par l'association d'une variabilité absente avec habituellement au moins deux cycles successifs présentant des décélérations tardives et/ou prolongées avait une sensibilité de 17% et une spécificité de 98% pour l'asphyxie fœtale. Le même profil avec une variabilité minimale du rythme de base présentait une sensibilité de 46% et une spécificité de 89% pour l'asphyxie fœtale.

Au vu de ces constatations, et considérant le fait que notre population présente un LAM épais, situation clinique plus à risque d'acidose néonatale, nous décrivons trois types de tracés.

Un tracé est jugé « normal » lorsque :

- la ligne de base est comprise entre 110 et 160 bpm,
- la variabilité est  $>$  à 5 bpm,
- des décélérations variables légères ou modérées sont présentes en quantité limitée ( $<$ 5 décélérations par heure) ou absentes.

Un tracé est jugé « anormal sans action clinique indiquée » lorsqu'il présente au moins une des anomalies suivantes :

- rythme de base  $>$ 160 bpm : tachycardie,
- présence d'au moins 5 décélérations variables légères ou modérées par heure avec variabilité de la ligne de base normale,
- présence d'au moins une décélération variable sévère par heure avec variabilité de la ligne de base normale,
- présence de moins de 4 décélérations tardives par heure avec variabilité de la ligne de base normale,
- présence de moins de 2 décélérations prolongées de moins de 5 minutes, avec variabilité de la ligne de base normale.

Dans ce cas de figure, les anomalies présentes ne justifient pas l'extraction fœtale urgente et nécessitent seulement des procédures telles qu'un repositionnement maternel, un apport d'oxygène, un arrêt des ocytociques s'il y a lieu.

Enfin, un tracé est jugé comme « anormal nécessitant une action clinique », lorsqu'il présente au moins un des critères suivants :

- rythme de base < 110 bpm pendant plus de 5 minutes,
- variabilité de la ligne de base diminuée ou absente sur 30 minutes associée ou non à au moins quatre décélérations tardives ou 2 décélérations prolongées sur une période de 60 minutes consécutives,
- présence d'au moins 4 décélérations tardives ou 2 décélérations prolongées sur 60 minutes.

Ce type de tracé est jugé « prédictif » d'une acidose fœtale et devrait imposer une extraction urgente de l'enfant.

## 2.2 Objectif secondaire

L'objectif secondaire de l'étude est de déterminer l'effet de l'AI en présence de LAM épais sur la fréquence de chaque type de décélérations du RCF incluant les décélérations précoces, tardives, variables modérées et sévères, ainsi que prolongées.

## 3) **REVUE DE LA LITTÉRATURE**

### 3.1 Monitoring cardiaque fœtal : historique et rôle dans la surveillance obstétricale

L'évaluation du bien-être fœtal en cours de travail est un élément primordial des soins obstétricaux. Au début du 20<sup>me</sup> siècle, l'auscultation du cœur fœtal à l'aide d'un stéthoscope était un moyen reconnu d'évaluer l'état du fœtus. Le désir de disposer d'outils meilleurs dans cette évaluation a conduit au développement de l'électrocardiographie fœtale et au monitoring du rythme

cardiaque fœtal utilisant les ultrasons et le phénomène doppler. Dans le but de toujours améliorer la santé des nouveaux-nés, ces 20 dernières années ont vu une augmentation constante de l'utilisation de l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal (ECRCF) pendant le travail.

Durant le travail et l'accouchement, l'exposition fœtale à l'asphyxie survient dans 2% des grossesses. Une exposition modérée à sévère survient dans 0,3% des cas<sup>13</sup>. Elle est responsable de morbidité et de mortalité périnatale<sup>13</sup>. Environ 30 % des cas d'asphyxie fœtale surviennent parmi les grossesses ne présentant aucun facteur de risque<sup>13</sup>. Le but de la surveillance fœtale intrapartum est de réduire l'incidence de cette exposition et de prévenir les expositions plus sévères<sup>4</sup>.

L'introduction du monitoring cardiaque fœtal continu au niveau des soins routiniers s'est faite avant que l'efficacité de cette technique ait été correctement évaluée sur le plan épidémiologique. Il n'en demeure pas moins que l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal reste l'étalon d'or de la prévention de l'asphyxie, bien que remis en question par des essais randomisés récents. Une méta-analyse<sup>14</sup> de ces essais a donné deux conclusions : l'ERCF est associé à une diminution de la mortalité périnatale liée à l'hypoxie fœtale (OR=0.41, 95%IC 0.17-0.98), mais n'a pas fait la preuve de sa supériorité par rapport à l'auscultation intermittente en matière de diminution de morbidité néonatale que ce soit chez les patientes à risque ou chez les patientes sans aucun antécédent. D'autre part, l'enregistrement continu est associé à un risque accru de césariennes (OR=1.53 95%IC 1.17-2.01), d'accouchements opératoires (OR=2.50 95%IC 1.97-3.18) et d'anesthésies générales<sup>14</sup>. Cette augmentation d'interventions est partiellement la conséquence des interprétations faussement positives des tracés cardiaques fœtaux, et indique la nécessité d'une meilleure appréciation des limites prédictives de l'ECRCF<sup>4</sup>.

### 3.2 Fréquence, étiologie et valeur pronostique des décélérations variables

Les décélérations variables sont les plus fréquentes des anomalies du rythme cardiaque fœtal survenant en cours de travail. La majorité des fœtus tolèrent bien ces ralentissements et les mesures cliniques conservatrices telles que le changement de la position maternelle et l'administration d'oxygène sont habituellement utilisées. Néanmoins, le bien-être fœtal peut se détériorer rapidement en présence de décélérations variables répétées et celles-ci constituent le type de tracés non rassurants le plus fréquent <sup>15</sup>.

Les décélérations variables sont, pour la plupart, causées par la compression intermittente du cordon ombilical pendant les contractions utérines. Cette compression survient préférentiellement dans les conditions où le liquide amniotique est diminué comme l'oligohydramnios, le retard de croissance intra-utérin, la rupture des membranes, et le travail pré terme avec rupture prématurée des membranes <sup>16</sup>.

La réponse fœtale à ce stress procède de deux manières : l'hypertension fœtale qui suit la compression du cordon stimule des barorécepteurs au niveau de l'arc aortique et des sinus carotidiens entraînant une réponse vagale et une diminution du rythme cardiaque fœtal. Au même moment, la diminution de l'apport sanguin au fœtus peut entraîner une hypoxémie fœtale. L'hypoxémie, par le biais de chémorécepteurs peut entraîner, elle aussi, une stimulation vagale conduisant à des décélérations cardiaques. Les effets sur le fœtus varient en fonction de l'âge gestationnel, de la situation avant le début des décélérations, de la durée et de la fréquence des ralentissements <sup>16</sup>.

Spong et al.<sup>17</sup> ont montré que le nombre des décélérations augmente significativement avec la durée de la deuxième partie du travail. Le nombre total et le pourcentage de décélérations variables inférieures à 70 bpm sont inversement corrélées au score d'Apgar à 5 minutes. Enfin, les patientes qui présentent un pourcentage plus élevé de décélérations avec un retour lent à la



ligne de base ont un taux plus élevé d'accouchements vaginaux instrumentaux.

Des décélérations variables sévères et répétées peuvent donc témoigner d'une compression sévère ou continue du cordon ombilical pouvant entraîner une acidose fœtale.

### 3.3 Tracés cardiaques fœtaux prédictifs d'acidose fœtale

Durant le travail et l'accouchement, l'exposition fœtale à l'asphyxie survient dans 2% des grossesses et de façon modérée à sévère dans 0,3% des cas<sup>13</sup>. L'asphyxie fœtale est généralement définie comme une atteinte des échanges gazeux sanguins conduisant progressivement à l'hypoxémie et à l'hypercapnie ainsi qu'à une acidose métabolique avancée. Elle peut être la cause de morbidité et de mortalité périnatale. Le but de la surveillance fœtale intrapartum est de réduire l'incidence de cette exposition et de prévenir les expositions les plus sévères<sup>4</sup>. L'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal reste l'élément primordial de cette surveillance, bien que remis en question par des essais randomisés récents.

Low <sup>4</sup>, dans une étude cas témoin, a eu comme objectif de déterminer la valeur prédictive de chaque élément du RCF et de chaque profil du tracé, sur l'asphyxie fœtale pendant le travail. Le groupe « asphyxie » comprenait 71 enfants nés à terme avec un déficit de base au sang artériel du cordon supérieur à 16 mmol/l, et le groupe témoin, 71 enfants appariés aux cas avec un déficit de base inférieur à 8 mmol/l.

Chaque tracé cardiaque fœtal était examiné rétrospectivement et à l'aveugle sur les quatre dernières heures avant l'accouchement. Durant les deux premières heures, les groupes étaient similaires en ce qui concerne les différents éléments du RCF. Durant l'avant-dernière heure, mais surtout au cours de l'heure précédant l'accouchement, on a noté des différences importantes entre les groupes : trois anomalies, la variabilité diminuée du rythme de base, les décélérations tardives et prolongées étaient fortement

associées au groupe « asphyxie ». Trois variables, la tachycardie, les décélérations variables et précoces, ne différaient pas dans les deux groupes.

L'absence de la variabilité du rythme de base avait la spécificité la plus élevée pour prédire l'asphyxie fœtale, mais elle était seulement retrouvée dans 17% des cas. Une diminution de la variabilité de la ligne de base, associée à des critères moins spécifiques, comme la présence de décélérations tardives et/ou prolongées (spécificité= 29%), permettait d'obtenir une sensibilité de 93%.

D'après cette étude, la prédiction de l'asphyxie fœtale par l'ECRCF est difficile et soumise à des erreurs d'interprétation, causées à la fois par les faux positifs et les faux négatifs. L'utilisation conjointe du pH fœtal est une méthode complémentaire qui peut servir à confirmer le diagnostic évoqué devant un tracé prédictif d'asphyxie, et identifier les faux positifs pour éviter des interventions inutiles.

Williams et Galerneau<sup>18</sup> ont conduit une étude qui avait comme objectif de mettre en évidence la corrélation entre les changements rencontrés dans les enregistrements cardiaques fœtaux avec le développement d'une acidose néonatale. Ils ont sélectionné 488 fœtus à terme, présentant un enregistrement continu de leur rythme cardiaque sur les deux dernières heures ainsi qu'une mesure du pH artériel au cordon à leur naissance. Un investigateur qui était mis à l'aveugle quant à la valeur de ce pH devait interpréter les 488 tracés selon les lignes directrices proposées dans un document du «National Institute of Child Health and Human Development»<sup>19</sup>. Les fœtus qui présentaient une variabilité normale de leur rythme cardiaque de base et des accélérations, même en présence de décélérations tardives ou variables, avaient des pH artériels au cordon supérieurs à 7.0 dans plus de 97 % des cas. En présence d'une variabilité minimale ou absente (amplitude <5) pendant au moins une heure, l'incidence de l'acidose néonatale (pH< 7.0) atteignait 12 à 31 %. Les auteurs

concluait que le paramètre du rythme cardiaque fœtal qui était le plus significativement prédictif du développement d'une acidose néonatale était la présence d'une variabilité minimale ou absente sur au moins une heure, et ce, de manière isolée ou en association avec des décélérations tardives.

Sheiner et al.<sup>20</sup> ont examiné l'impact des tracés cardiaques fœtaux anormaux durant la deuxième partie du travail à terme sur les issues de la grossesse, en comparant 420 femmes présentant un tracé cardiaque fœtal anormal (cas) à 140 femmes présentant un tracé normal (contrôles). Les nouveaux-nés provenant du groupe des cas avaient des pourcentages significativement plus élevés de pH artériel inférieur à 7.2, de déficit de base supérieur ou égal à 12 mmol/l, de score d'Apgar inférieur à 7 à 1 minute, et six enfants ont été admis en Unité de Soins Intensifs. Un modèle de régression logistique multiple a montré que les décélérations tardives de deuxième partie de travail (OR= 3.9 IC95% : 1.1-13.1), la bradycardie inférieure à 70 battements par minute (OR= 3 IC95% : 1.02-8.6), et la présence d'anomalies du tracé cardiaque fœtal durant la première partie du travail étaient indépendamment associées à l'acidose fœtale (OR= 3.4 IC95% : 1.3-8.7).

### 3.4 Anomalies du RCF en présence liquide amniotique méconial

Dans son étude sur les tracés prédictifs d'acidose, Low décrivait l'incidence augmentée des liquides amniotiques méconiaux dans le groupe « asphyxie »<sup>4</sup>. Avant lui, H.B. Krebs et al.<sup>5</sup>, en 1980, avaient analysé 284 tracés cardiaques de fœtus en présence de liquide amniotique méconial et les avaient comparés avec ceux de 1672 fœtus présentant un liquide normal. Les tracés étaient étudiés sur deux périodes : les trente premières minutes après l'admission en salle de travail et les trente dernières minutes avant l'accouchement. Dans la première période, on notait une association entre la présence du méconium et une diminution de la variabilité du cœur fœtal d'une part et la diminution du nombre d'accélération d'autre part. Dans la deuxième période, on constatait dans ce même groupe une incidence accrue des bradycardies et des décélérations tardives. Par contre, le pronostic des

tracés anormaux en présence de méconium n'était pas significativement différent de celui des tracés sans méconium.

Steer et al.<sup>21</sup> ont étudié prospectivement la relation entre les tracés cardiaques fœtaux anormaux, la présence de méconium dans le liquide amniotique, le pH artériel au cordon et le score d'Apgar parmi 1219 naissances. Un tracé était considéré comme normal si la ligne de base était comprise entre 120 et 160 bpm ; la variabilité de la ligne de base était comprise entre 5 et 15 bpm, des accélérations étaient présentes et s'il n'y avait pas de décélérations significatives. Basé sur ces critères, la sensibilité, quelque soit le moment de survenue, était de 80% pour l'acidose (tous degrés de sévérité confondus) et de 83% pour l'acidose sévère. Par contre, la valeur prédictive positive était faible : seulement 32% des fœtus qui avaient un tracé anormal selon ces critères ne présentaient pas d'acidose. Si l'on considérait seulement les anomalies du tracé dans la première partie du travail, la sensibilité était de 47% pour l'acidose et de 67% pour l'acidose sévère, et le taux de faux positifs était réduit à 14%.

Plus récemment, Hadar et al.<sup>22</sup> ont comparé prospectivement le devenir périnatal de 301 enfants nés à terme et ayant présenté des tracés cardiaques fœtaux anormaux pendant la première partie du travail avec celui de 300 enfants dont l'enregistrement cardiaque était normal. Les résultats de cette étude ont suggéré que la présence de tracés cardiaques fœtaux anormaux était associée à un volume anormalement faible de liquide amniotique et à la présence de méconium dans ce liquide. Les nouveaux-nés ayant présenté des anomalies du rythme cardiaque fœtal ont plus fréquemment un score d'Apgar inférieur à 7 à une minute, un pH artériel inférieur à 7,2 et un déficit de base supérieur ou égal à 12 mmol/l. Les décélérations tardives et variables sévères sont significativement associées à l'existence d'une acidose fœtale, et requièrent une évaluation soigneuse du bien être fœtal.

En conclusion, certains éléments du tracé cardiaque fœtal sont de bons indicateurs d'une acidose fœtale débutante ou installée. Néanmoins, l'interprétation en est difficile et les faux positifs restent élevés nécessitant l'utilisation de moyens complémentaires d'investigation.

D'autre part, la mise en œuvre de certaines procédures (repositionnement de la patiente, administration de l'oxygène, et possiblement l'amnioinfusion) peut favoriser, au moins de manière transitoire, le bien-être fœtal, se traduisant par une amélioration des tracés cardiaques fœtaux.

### 3.5 Effets de l'AI sur les tracés cardiaques fœtaux

Le liquide amniotique est un élément essentiel du bien-être fœtal. Du point de vue mécanique, il a un effet protecteur sur le fœtus en absorbant les chocs extérieurs. Il permet un développement harmonieux de la mobilité fœtale et assure une protection contre le risque de compression funiculaire, source supposée de souffrance fœtale et contre le risque infectieux par le biais d'agents antibactériens. Ainsi, on peut comprendre que l'AI, qui consiste à infuser un liquide dans la cavité amniotique, le plus souvent du sérum physiologique par voie transcervicale, ait été proposée pour améliorer le bien-être fœtal au cours du travail. Technique récente, apparue en 1983<sup>6</sup>, elle a été utilisée initialement pour réduire la fréquence des décélérations variables persistantes du rythme cardiaque fœtal pendant le travail ou pour prévenir la survenue de décélérations en présence d'oligohydramnios en agissant par effet de coussinage mécanique du cordon ombilical<sup>23</sup>.

Plusieurs observations appuient la logique de cette approche. Il existe une relation inverse entre l'index de liquide amniotique, et la survenue de décélérations du rythme cardiaque fœtal, de césariennes et de faibles scores d'Apgar<sup>24</sup>. Un index de liquide amniotique inférieur à 5 cm a une valeur prédictive positive de 50% pour une césarienne pour détresse fœtale. Spong et al.<sup>15</sup> a par ailleurs montré que la probabilité de succès de l'AI dans le cadre d'un oligohydramnios est d'autant plus grande que celui-ci est sévère.

D'autres études qui ont évalué l'AI dans des contextes spécifiques d'oligohydramnios ou de décélérations variables du rythme cardiaque fœtal suggèrent que l'AI est efficace dans la prévention ou la réduction des décélérations du rythme cardiaque fœtal<sup>6-8</sup>.

Les résultats d'une revue systématique des essais réalisés en présence d'un oligohydramnios retrouvent des résultats concordants<sup>25</sup> (OR=0,24; IC 95%=0,17-0,34). Dans cette méta-analyse, l'AI réduisait le risque global de césarienne (OR=0,52; IC 95%=0,4-0,68) et notamment le taux de césarienne pour anomalies du rythme cardiaque fœtal (OR=0,23; IC 95%=0,15-0,35).

Cependant, il n'y avait pas d'évidence d'un effet bénéfique sur les indicateurs de statut néonatal. La seule étude où il y avait une tentative de standardisation des critères pour guider la décision de pratiquer une intervention en présence d'un tracé anormal n'a pas noté une réduction de césarienne<sup>26</sup>.

### 3.6 Cadre particulier : AI et liquide amniotique méconial (LAM)

La présence de LAM est une indication qui justifie l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal. Plusieurs auteurs, ont observé une augmentation de la fréquence des anomalies du rythme cardiaque fœtal en présence de liquide méconial épais<sup>4, 5</sup>. La présence de méconium dans le liquide amniotique est décrite dans 7 à 22% des accouchements à terme et cette proportion atteint 23% à 52% dans les accouchements survenant après 42 semaines de grossesse. Les mécanismes qui influencent le passage du méconium dans le liquide amniotique font intervenir des fonctions hormonales et neuro-régulatrices<sup>27, 28</sup>. Dans certains cas, ce peut être un événement physiologique reflétant la maturation du système gastro-intestinal<sup>29</sup>. Cependant, dans des conditions de laboratoire, les fœtus animaux laissent passer du méconium quand ils sont soumis à des compressions répétées du cordon ou à de l'hypoxie<sup>30, 31</sup>. Chez l'homme, les compressions du cordon ombilical peuvent induire, via une réponse vagale, une augmentation de la

motilité gastro-intestinale et une diminution du tonus du sphincter anal, conduisant ainsi à un passage de méconium.

Le syndrome d'inhalation méconiale est la plus sévère des pathologies néonatales associées au LAM. Il s'agit d'un événement relativement rare (3-5% des bébés nés en présence de liquide méconial épais), mais dont le taux de létalité atteint 5%-40%<sup>1-3</sup>.

La fréquence de l'acidose néonatale augmente en cas de LAM<sup>4</sup>. La mesure des gaz sanguins du fœtus fournit une indication rapide de son statut acido-basique. Son utilisation, en complément du monitoring du rythme cardiaque fœtal, réduit la probabilité de diagnostics faussement positifs de détresse fœtale. Dans le contexte spécifique de LAM, Baker et al<sup>32</sup> ont pratiqué des prélèvements au scalp pour mesure des gaz sanguins chez 165 fœtus, dont 108 n'avaient aucune anomalie du rythme cardiaque au moment du prélèvement. Dans ce dernier groupe, 3 seulement avaient un pH inférieur à 7,20. Parmi les fœtus dont le tracé était interprété comme anormal au moment du prélèvement, approximativement 10 % avaient un pH inférieur à 7,20.

La technique d'AI a été proposée comme stratégie de prévention de l'inhalation méconiale. Dans ce contexte, l'AI pourrait agir par deux mécanismes: (1) l'amortissement mécanique du cordon ombilical pourrait corriger ou prévenir les compressions récurrentes du cordon qui conduisent à l'acidose fœtale, une condition prédisposant au syndrome d'aspiration méconiale; (2) la dilution du méconium pourrait réduire à la fois ses effets mécaniques et inflammatoires dans la pathogenèse du syndrome d'inhalation méconiale.

Douze essais randomisés sur l'AI pour LAM ont été rapportés à ce jour, impliquant un total de 1877 participantes<sup>9-11, 17, 26, 33-37</sup>. Tous les essais ont requis un LAM modéré ou épais pour l'inclusion des participantes. La méthode d'AI variait parmi les essais. Une solution saline normale était

administrée soit à la température ambiante, soit à 37°C. Le volume du bolus initial variait de 0,25 à 1,0 litre, sur une période variant de 20 minutes à une heure. Des volumes additionnels étaient administrés selon un horaire fixe dans certaines études, sur la base de l'index de liquide amniotique mesuré par échographie dans d'autres études, ou selon l'écoulement vaginal (une étude). Par la suite, une perfusion continue était réalisée dans le plupart des études, à un rythme qui variait de 120 à 180 ml/h. En moyenne, les volumes totaux administrés variaient de 550 à 1400 ml. La stratégie de prise en charge des voies respiratoires variait de l'intubation de routine avec aspiration trachéale à la simple aspiration de DeLee de l'œsophage et du nasopharynx avec intubation sélective.

Une méta-analyse<sup>38</sup> résumant les résultats de ces 12 essais randomisés révèle une réduction statistiquement significative de l'incidence du syndrome d'inhalation méconiale : risque relatif typique (RRT) = 0,24; IC95%: 0,12-0,48.(Cf. Tableau I : Méta-analyse de l'AI en présence de LAM / 12 essais cliniques randomisés<sup>38</sup> page 44)

À l'exception de l'essai réalisé au Zimbabwe<sup>11</sup> où le contexte de soins était très différent, aucun cas de décès périnatal n'a été rapporté. La fréquence de la césarienne était similaire dans le groupe amnioinfusion et le groupe contrôle. Dans la seule étude où des critères cliniques stricts ont été développés pour orienter les décisions concernant la césarienne pour détresse fœtale, le taux global de césarienne (25% versus 24%) et le taux de césarienne pour détresse fœtale (11% versus 12%) étaient semblables dans le groupe AI et dans le groupe témoin<sup>26</sup>.

Par ailleurs, 3 études prospectives randomisées étudiant l'amnioinfusion dans le cadre de liquide amniotique méconial épais ont montré une amélioration significative de la valeur du pH au cordon, ou du déficit de base<sup>10, 26, 34</sup>.

Spong et al.<sup>39</sup>, forts des données positives concernant les effets de l'AI sur les décélérations variables (cf. 3.5) ont voulu déterminer le bénéfice de l'AI



prophylactique pour liquide méconial par rapport aux soins standards prodigués dans ce contexte, y compris la réalisation d'une AI thérapeutique pour décélérations variables. Ils ont réalisé une étude randomisée sur des patientes en travail présentant un LAM, en l'absence de décélérations variables. L'AI prophylactique dans ce contexte ne réduit pas le risque d'inhalation méconiale, et augmente le risque infectieux.

Une méta-analyse incluant trois études<sup>9, 34, 40</sup> avec réalisation d'une AI en présence d'un LAM suggère une réduction de 35% du risque des décélérations variables persistantes (RR= 0,65 IC 95%: 0,49- 0,88) (Cf. Tableau II: Effet de l' AI en présence de LAM épais sur les décélérations variables page 44).

Cependant, ces études présentent des limites méthodologiques. Elles concernent de petits effectifs et ne démontrent aucun bénéfice au niveau des indicateurs néonataux.

Finalement, nous ne disposons que de données incomplètes sur les effets de l'AI, en présence de LAM sur les tracés cardiaques fœtaux.

### 3.7 Pertinence de l'étude proposée

Le LAM est une anomalie fréquente associée à un risque important de morbidité néonatale. Les observations provenant de petits essais conduits dans des pays développés, et d'un essai mené dans un milieu aux ressources limitées, suggèrent un effet bénéfique de l'AI.

Les hypothèses de l'essai sur l'AI sont que comparativement aux soins standards, l'AI pour indication de liquide amniotique méconial épais : (1) réduit le risque de syndrome d'aspiration méconiale et d'autres morbidités néonatales; (2) réduit le risque de césarienne.

Les études réalisées à ce jour ne mentionnent pas l'effet de l'amnioinfusion sur les caractéristiques des tracés cardiaques fœtaux dans cette population particulière présentant un LAM épais.

L'objectif du projet de maîtrise est donc d'évaluer l'effet de l'AI dans le cadre de LAM épais d'une part sur la fréquence des anomalies cliniquement significatives du RCF, d'autre part sur la fréquence de chaque type de décélérations du RCF incluant les décélérations précoces, tardives, variables modérées et sévères, ainsi que prolongées.

#### 4) METHODOLOGIE DE L'ETUDE

##### 4.1 Critères d'admissibilité :

Les nullipares et multipares étaient admissibles pour l'essai sur l'Amnioinfusion lorsque les critères suivants étaient remplis : fœtus unique en présentation céphalique; membranes rompues (de façon spontanée ou artificielle); âge gestationnel supérieur à 36 semaines; travail établi (présence de contractions à intervalles réguliers de 5 minutes ou moins); état du fœtus considéré comme acceptable après 30 minutes de monitoring ; dilatation cervicale entre 2 et 7 cm inclusivement lors de la randomisation; présence de LAM épais observé lors de la rupture des membranes ou plus tard durant le travail. Les patientes étaient admissibles à cette analyse secondaire si elles avaient été incluses dans l'étude Amnioinfusion et si le tracé cardiaque fœtal était disponible et de qualité correcte. Une période d'enregistrement d'au moins une heure, entre la randomisation et l'accouchement devait être disponible pour permettre l'inclusion dans l'analyse.

Les critères d'exclusion sont : procidence du cordon, connaissance ou suspicion d'une anomalie fœtale majeure; suspicion d'une chorioamnionite reposant sur la présence de fièvre maternelle ou de pertes vaginales anormales; placenta prævia connu ou pertes sanguines découlant d'une autre cause; usage connu de drogues intraveineuses; patiente à haut risque de HIV ou séropositivité; hépatite B ou C positive; présence de lésions actives

d'herpès génital; incision utérine antérieure autre que transversale basse; distension utérine; décélérations tardives multiples; décélérations prolongées; pH <7,15 au scalp (si la mesure du pH est indiquée cliniquement); contre-indications au travail; incapacité à donner un consentement éclairé; tracé cardiaque fœtal indisponible ou de qualité insuffisante ne permettant pas une interprétation correcte.

#### 4.2 Recrutement des patientes : (Cf. protocole de l'essai en annexe A)

Un LAM épais est défini comme un liquide de consistance “ épaisse ” ou “ visqueuse ” (purée de pois) ayant une couleur vert foncé ou noirâtre et/ou un liquide teinté contenant des particules de méconium<sup>41</sup>. Des études antérieures indiquent que les intervenants peuvent distinguer un liquide méconial épais de façon fiable. Dans une étude impliquant 106 spécimens, l'évaluation subjective de la consistance du liquide méconial (peu épais, modérément épais, épais) par les cliniciens était fortement corrélée ( $r = 0,997$ ) avec une mesure objective obtenue par le « méconiumcrit »<sup>42</sup>. Van Heijst ML et al. <sup>41</sup> ont demandé à 20 sages-femmes expérimentées d'évaluer 16 spécimens. L'opinion des sages-femmes a été comparée au consensus obtenu pour l'évaluation des mêmes spécimens par trois praticiens expérimentés. La fiabilité était plus élevée concernant un liquide méconial épais que pour les autres spécimens de liquide de consistance différente. De plus, les sages-femmes avaient tendance à sous-estimer la sévérité comparativement à la mesure étalon. Parmi les spécimens classifiés comme épais par les sages-femmes, seulement 13,7% étaient des faux positifs (parmi lesquels 0%, 2,6% et 11,1% ont été classifiés comme peu épais, modérément épais, ou épais selon la mesure étalon).

#### 4.3 Randomisation : (Cf. protocole de l'essai en annexe A)

Les femmes consentantes étaient randomisées à partir d'un service centralisé et informatisé de randomisation. La randomisation était stratifiée par centre. Compte tenu que des décélérations variables du RCF de type modéré ou sévère peuvent avoir une signification pronostique par rapport à la morbidité néonatale et maternelle, nous avons stratifié également notre échantillon selon l'absence (strate 1) ou la présence (strate 2) de ces décélérations au cours des 30 minutes précédant la randomisation. La strate 2 incluait les sujets présentant au moins 3 décélérations variables durant cette période. Ces décélérations sont définies comme une diminution du RCF d'au moins 15 battements cardiaques sous la ligne de base pour une durée d'au moins 15 secondes. Les autres femmes appartenaient à la strate 1.

#### 4.4 Intervention :

L'AI est initiée immédiatement après la randomisation pour les femmes du groupe AI (expérimental). L'obstétricien vérifie que la poche des eaux est réellement rompue. Selon une technique bien adéquate, un cathéter stérile est introduit par voie transcervicale à l'intérieur de la cavité utérine jusqu'à 30 cm de profondeur. Dans le but d'éviter que le cathéter soit positionné à l'extérieur de l'enveloppe amniotique, l'obstétricien vérifie s'il y a un retour de liquide méconial dans le cathéter avant de débiter l'amnioinfusion. Lorsque le cathéter est positionné de façon satisfaisante, 800 ml de solution saline à température ambiante sont perfusés par gravité avec un débit de 20 ml/min. Ensuite, l'infusion est poursuivie avec un débit de 20ml/min pour une période de 40 minutes. Une fois le bolus complété, la perfusion se poursuit avec un débit de 2 ml/min.

Un maximum de 1500 ml de solution saline est administré. Par la suite, si un échographe est disponible en salle de travail et qu'un oligohydramnios est constaté (Index de Liquide Amniotique : ILA < 6 cm), l'infusion peut être poursuivie.

L'AI doit être interrompue si un utérus hypertonique ou un hydramnios iatrogène est suspecté ou confirmé sur la base de: (1) une augmentation de la pression intra-utérine  $> 15$  mm Hg au-delà de la ligne de base, non associée aux changements de position de la mère; (2) ILA  $> 12$  cm si le monitoring par échographie est utilisé; (3) l'évaluation clinique. L'AI peut être interrompue à tout moment à la discrétion de l'obstétricien.

Dans le groupe témoin, l'AI n'est pas entreprise. La présence de décélérations variables en présence de méconium n'est pas considérée comme une indication d'AI. Il n'y a pas d'évidence que l'AI soit efficace en présence de décélérations variables pour réduire la morbidité néonatale. De plus, la seule étude qui utilisait des critères stricts pour l'interprétation des tracés de monitoring n'a pas permis d'établir un effet de l'AI sur le taux de césarienne 26.

#### 4.5 Suivi des patientes et co-interventions: (Cf. protocole de l'essai en annexe A)

Dans chacun des groupes à l'étude, le bien-être fœtal est surveillé de manière continue. Lorsque le tracé du RCF est considéré comme anormal mais sans indication d'accouchement urgent, les mesures habituelles sont prises incluant le repositionnement de la mère, l'arrêt de la perfusion d'ocytocique le cas échéant, et l'administration d'oxygène.

Un suivi des femmes toutes les 15 minutes permet de rechercher les signes de distension utérine ou de contractions hypertoniques par monitoring continue de la pression intra-utérine, si disponible, ou par palpation. Les centres où le protocole d'amnioinfusion utilise déjà un monitoring de l'ILA par ultrasons peuvent continuer cette pratique lors de l'étude. De même, les centres utilisant en routine la mesure des gaz sanguins fœtaux comme complément au monitoring du rythme cardiaque fœtal sont encouragés à mesurer le pH au scalp dans les cas où le tracé est inquiétant.

#### 4.6 Recueil des données :

Il s'effectue par le biais de plusieurs outils :

##### 4.6.1 L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) :

Il est composé d'une période pré randomisation d'une demi-heure, et d'une période post randomisation étudiée heure par heure. Les tracés sont mis à l'aveugle par une assistante de recherche. Le moment de la randomisation qui est indiqué sur le tracé sert à démarquer la période pré et post-randomisation. La borne de chaque heure de tracé post-randomisation est indiquée par l'assistante de recherche. Tous les tracés du RCF sont évalués à la fois par un assistant de recherche et par un clinicien qui ne connaissent pas le groupe d'étude dans lequel la patiente a été assignée.

L'assistant de recherche procède dans un premier temps à un décompte de tous les événements survenant durant l'ERCF selon les définitions données ci-dessous. Une deuxième lecture est ensuite effectuée par l'obstétricien, qui accompagne ses résultats d'une évaluation clinique qualitative du tracé : « normal »; « anomalies sans action clinique indiquée »; « tracé non rassurant : action clinique indiquée ». (Cf. feuille d'interprétation des tracés en annexe B)

Les différentes anomalies du RCF sont définies selon le guide d'interprétation des tracés cardiaques fœtaux du « National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop »<sup>19</sup>

##### Décélérations précoces :

Décélérations progressives du RCF (durée entre le début et le nadir de la décélération > ou égale à 30 sec) dont l'amplitude est > ou égale à 15 bpm sous la ligne de base et la durée >30 secondes. Nadir de la décélération concomitant de la contraction et retour à la ligne de base associé à la

contraction. (< 20 sec. entre le pic de la contraction et le pic du nadir de la décélération).

Décélérations variables légères ou modérées:

Décélérations abruptes du RCF (durée entre le début et le nadir de la décélération < ou égale à 30 sec) et retour rapide à la ligne de base. Décélérations du RCF sous la ligne de base d'au moins 15 bpm et durant au moins 15 sec.

Décélérations variables sévères :

Décélérations abruptes du RCF  $\leq 60$  bpm ou  $\geq 60$  secondes ou dont l'amplitude est  $> 60$  bpm (règle de Goodlin). Les autres décélérations variables sont considérées comme légères et modérées.

Décélérations tardives :

Décélérations progressives du RCF (durée entre le début et le nadir de la décélération  $>$  ou égale à 30 sec) dont l'amplitude est  $>$  ou égale à 15 bpm et la durée  $> 30$  secondes. Nadir de la décélération retardé par rapport à la contraction et retour à la ligne de base après la fin de la contraction. ( $\geq 20$  sec. entre le pic de la contraction et le nadir de la décélération).

Décélérations prolongées :

Décélérations abruptes du RCF d'au moins 15 bpm pendant une durée  $\geq 2$  minutes mais  $< 10$  minutes.

La présence d'anomalies du RCF et la proportion du temps durant lequel la variabilité est normale sont évaluées. A partir du rythme cardiaque de base, on définit la bradycardie lorsque le rythme est inférieur à 110 battements par minute et la tachycardie lorsque celui-ci est supérieur à 160 battements par minute, pendant au moins 10 minutes.

La variabilité des tracés est évaluée en fonction de l'amplitude maximale entre un pic et une dépression sur une période d'une minute. Elle est considérée comme normale à partir de 5 battements par minute et est évaluée en proportion du temps d'observation.

#### 4.6.2 Les questionnaires :

Le premier questionnaire (« Renseignements intrapartum » : Cf. annexe C) a été complété durant le travail et l'accouchement par l'infirmière ou l'obstétricien présent. Il contient des données de base sur certaines caractéristiques physiques et sociales de la femme, une révision des critères d'admissibilité, une évaluation de la dilatation cervicale avant la randomisation et du monitoring fœtal permettant la stratification de la patiente ainsi que des données sur la randomisation dont le numéro de randomisation de la patiente. Il contient également des informations sur la réalisation et le déroulement de l'AI, sur les variables obstétricales liées au travail et à l'accouchement dont les indications d'accouchement vaginal assisté et de césarienne.

Le deuxième questionnaire (« Renseignements post-partum sur la mère et le bébé » : Cf. annexe D) a été complété dans le post-partum par l'assistant(e) de recherche, à partir des dossiers médicaux de la mère et du bébé. On y retrouve essentiellement des informations sur la morbidité maternelle et néonatale.

#### 4.7 Description des variables:

##### 4.7.1 Variables néonatales

Les indicateurs de morbidité néonatale pris en compte sont les suivants :

1. Décès périnatal,
2. Nécessité d'une ventilation assistée,



3. pH artériel au cordon  $< 7,10$  ou déficit de tampon de base  $>12$  mmol/l,

#### 4.7.2 Variables maternelles et obstétricales

Les variables maternelles et obstétricales d'intérêt sont :

1. Age maternel,
2. Age gestationnel,
3. Parité,
4. Poids maternel,
5. Taille maternelle,
6. Scolarité,
7. Poids du bébé,
8. Mode de début de travail,
9. Dilatation cervicale à la randomisation,
10. Intervalle de temps entre randomisation et AI,
11. Volumes totaux administrés durant l'AI,
12. Horaire d'administration,
13. Péridurale,
14. Mode d'accouchement et son indication.

L'accouchement par césarienne et son indication telle que consignée par l'obstétricien de service (dystocie; souffrance fœtale; procidence du cordon; autre) est pris en compte dans les variables d'intérêt. Pour vérifier que les anomalies du tracé qui peuvent justifier une décision de césarienne sont similaires dans les deux groupes de l'étude, tous les tracés du rythme cardiaque fœtal sont évalués par un observateur qui ne connaît pas le groupe d'étude relié aux tracés. La présence d'anomalies du RCF et la proportion du temps durant lequel la variabilité est normale sont évaluées telles que décrites précédemment (Cf. section 4.6.1 ERCF).

#### 4.8 Analyses :

Les deux groupes ont été comparés pour déterminer s'ils étaient différents en ce qui concerne les facteurs susceptibles d'influencer les variables choisies comme critères de jugement principaux de l'étude. Ces facteurs sont l'âge maternel, l'âge gestationnel, le poids et la taille de la mère, le mode de début du travail (spontané ou induit), la dilatation cervicale au moment de la randomisation, le poids de naissance du bébé, et l'utilisation de péridurale (Cf *Table I: Baseline maternal and labor characteristics* page 36).

Nous avons évalué par la suite dans quelle mesure le protocole a été respecté dans les deux groupes. A cette fin nous avons estimé: la proportion d'AI dans chaque groupe, l'intervalle entre la randomisation et l'AI, les volumes totaux administrés et l'horaire d'administration. Nous avons évalué l'utilisation de co-interventions dans les deux groupes incluant la fréquence des mesures des gaz sanguins du fœtus avant une intervention pour souffrance fœtale.

L'analyse principale a été faite en intention de traiter, à partir des données provenant des centres pour lesquels au moins 80% des tracés de RCF ont été renvoyés au centre de coordination de l'essai.

L'effet de l'AI sur la fréquence des anomalies cliniquement significatives du RCF a été évalué par un test de Chi-carré. Les résultats ont été exprimés en Risques Relatifs avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Par ailleurs, l'effet de la technique sur les différents types de décélérations a été étudié dans chaque strate à l'aide d'un Odd Ratio. Pour cette analyse, les tracés de RCF ont été catégorisés selon la moyenne horaire de chaque type de décélérations. Pour les décélérations précoces et tardives, nous avons défini trois catégories : moins d'une décélération par heure; plus d'une et moins de deux décélérations par heure; et deux décélérations ou plus par heure.

Pour les décélérations prolongées, nous avons défini quatre catégories : moins d'une demi décélération par heure; plus d'une demi et moins d'une décélération par heure; plus d'une et moins de deux décélérations par heure et deux décélérations ou plus par heure.

Pour les décélérations variables modérées et sévères, on a défini quatre catégories : moins d'une décélération par heure, plus d'une et moins de deux décélérations par heure, plus de deux et moins de quatre décélérations par heure; et quatre décélérations ou plus par heure.

Nous avons considéré qu'il existait une différence significative entre les groupes, si pour un type de décélération, l'intervalle de confiance pour l'Odd Ratio excluait le zéro pour au moins une catégorie de la variable étudiée.

#### 4.9 Interprétation des résultats :

L'AI sera considérée efficace pour diminuer la fréquence des tracés anormaux cliniquement significatifs si une réduction statistiquement significative de ces anomalies est observée dans le groupe traité, sans évidence d'effets secondaires sévères inattendus chez la mère.

## CONTRIBUTION DE L'ETUDIANTE ET RÔLE DES COAUTEURS

L'étudiante, Marie Calvet a élaboré la question de recherche avec son directeur de recherche, le Dr William D. Fraser. C'est elle qui a interprété les 1554 tracés de rythme cardiaque fœtal , d'un point de vue quantitatif et qualitatif, permettant de donner un jugement clinique sur chacun des tracés. Elle a été responsable de définir l'approche analytique, de préparer les tableaux, de superviser le travail du statisticien, et d'interpréter les résultats.

Bin Wei, statisticienne, a effectué les analyses statistiques requises par la question de recherche, sous la direction de Dr. Mas. Le logiciel SAS a été utilisé à cette fin.

Janie Benoit, assistante de recherche, a réalisé le décompte, heure par heure de chaque type de décélérations sur les tracés cardiaques fœtaux permettant la première analyse, de type quantitative des tracés.

Justus Hofmeyr est le responsable du plus gros centre recruteur de l'essai AI en Afrique du sud.

Helen Mc Namara a été avec William Fraser à l'origine de l'essai AI, dont l'étude présentée dans ce mémoire est une analyse secondaire.

William Fraser est le directeur de l'essai AI ainsi que le directeur de recherche de Marie Calvet, pour son projet de maîtrise ici présenté.

## 5) ARTICLE

### **EFFECTS OF AMNIOINFUSION (AI) FOR THICKLY MECONIUM STAINED AMNIOTIC FLUID ON FETAL HEART RATE (FHR) TRACING ABNORMALITIES.**

Marie Mas-Calvet, Bin Wei, Janie Benoit, Justus Hofmeyr, Helen Mc Namara, William Fraser, The Amnioinfusion Trial Group

#### **OBJECTIVE**

To assess the effects of amnioinfusion for thickly meconium stained amniotic fluid on clinically important fetal heart rate abnormalities.

#### **STUDY DESIGN**

In 56 centres in 13 countries, 1998 laboring women at  $\geq 36$  weeks gestation with thickly meconium stained liquor were stratified according to the presence or absence of variable fetal heart rate decelerations and randomized either to standard care or to AI. Tracings were blinded with respect to treatment allocation. A qualitative judgement was made by a blinded clinician concerning the presence or absence of predefined abnormalities requiring clinical intervention and categorized tracings as: “normal”, “abnormalities without grounds for clinical intervention” or “non-reassuring tracing requiring clinical action”.

#### **RESULTS**

Amnioinfusion had no effect on variable decelerations. AI was associated with a reduction in the frequency of early decelerations (proportion with a mean rate of 1-2 decelerations/h: OR=0.6; 95%CI

0.3-0.99), and a reduction in the frequency of late decelerations (proportion with a mean rate of  $\geq 2$  decelerations/h: OR=0.5; 95%CI 0.3-0.9). However, AI increased the frequency of prolonged decelerations (proportion with a mean rate of 1-2 decelerations/h: OR=1.7; 95%CI 1.1-2.6). There was no effect of AI on the frequency of tracing abnormalities requiring clinical intervention. Groups were similar with respect to the caesarean section rate (AI 31.9%, Control 27.8%, Chi-square 318,  $p=0.74$ ).

## CONCLUSION

While AI decreases early and late decelerations, it increases the frequency of prolonged decelerations. AI for thickly meconium stained amniotic fluid does not reduce the proportion of patients with FHR tracing abnormalities requiring clinical intervention.

## INTRODUCTION

Meconium stained amniotic fluid is reported in 7 to 22 percent of term deliveries, increasing to 23 to 52 percent of births of more than 42 weeks of gestation. It is associated with an increased risk of both neonatal and maternal morbidity<sup>1-3</sup>. Meconium staining is an indication for continuous Electronic Fetal Monitoring because of an increased risk of FHR abnormalities<sup>4,5</sup>.

Asphyxia may be an etiologic factor for Meconium Aspiration Syndrome and FHR monitoring is considered an important part of the strategy for the prevention of this disorder<sup>4,5</sup>. Amnioinfusion was first introduced in the mid-1980s as a strategy to treat FHR abnormalities related to oligohydramnios<sup>6-8</sup>.

A systematic review of studies conducted in patients with oligohydramnios suggests an approximately one-third reduction in the risk of occurrence of variable FHR decelerations associated with the

procedure. In addition, AI was found in this meta-analysis to reduce the risk of caesarean section for fetal indications<sup>9</sup>.

A separate meta-analysis of AI for meconium stained amniotic fluid included only three studies where the effects on fetal heart tracing abnormalities were reported<sup>10-12</sup>. The results suggest a 35% reduction in the proportion of patients having persistent variable FHR decelerations. However, these studies included in this meta-analysis had methodological limitations. Furthermore, they did not demonstrate a benefit of amnioinfusion on neonatal indicators.

The present study is a secondary analysis of data from a previously reported multicentre randomised clinical trial conducted in women with thick meconium staining of the amniotic fluid<sup>13</sup>. The study was designed to assess the effects of amnioinfusion on the risk of meconium aspiration syndrome in the newborn. The primary objective of this analysis was to assess the effects of AI on the frequency of clinically significant FHR tracing abnormalities. The secondary objective of the study was to determine the effects of AI for thickly meconium stained amniotic fluid on the frequency of the different types of FHR decelerations including early, late, mild variable, severe variable and prolonged decelerations.

## **MATERIAL AND METHODS**

Multiparous or nulliparous women with the following characteristics were eligible for the trial: established labor, single baby in cephalic presentation; gestational age greater than 36 weeks; ruptured membranes; cervical dilation between 2 and 7 centimeters; thick meconium staining of the amniotic fluid, noted either at membrane rupture or later in labor, electronic fetal heart rate tracing considered as acceptable based on a period of at least 30 minutes prior to randomization. The trial protocol required continuous fetal monitoring in the post-randomization period.

Women were excluded if there was a known or suspected major fetal anomaly; a suspicion of chorioamnionitis; placenta praevia or vaginal bleeding due to other causes; known or suspected seropositively for HIV, hepatitis B or C, active genital herpes; uterine overdistension; previous uterine incision other than low transverse.

We used a single centralized, computer randomization service. Randomization was stratified by centre according to absence (stratum 1) or presence (stratum 2) of 3 or more variable decelerations during the 30 minute period prior to randomization. Women in the AI group underwent the procedure soon after randomization. Women in the control group were not to undergo the procedure.

The FHR tracings were sent to the trial coordinating centre, blinded with respect to treatment allocation and assessed hour by hour for baseline rate, variability, and frequency of each type of deceleration. We conducted two FHR tracing analyses: one assessment that was quantitative and the second that was qualitative. With respect to the quantitative analysis, tracings were categorized according to the mean hourly rate of each type of deceleration. For example, for early decelerations, three categories were created (less than one deceleration per hour; one or more and less than two decelerations per hour and two or more decelerations per hour). We considered the groups to differ with respect to the frequency of a type of deceleration if, for at least one category of the response variable, the confidence interval for the Relative Risk excluded the null effect.

The qualitative FHR tracing assessment was conducted by a single clinician who was masked as to treatment group. Tracings were categorized according to the characteristics of baseline, variability, presence of early, variable, late or prolonged decelerations and categorized into one of three mutually exclusive groups: "normal",



“abnormalities without grounds for clinical intervention” or “non-reassuring tracing requiring clinical action”.

A “non-reassuring tracing requiring clinical action” was considered to be present when at least one of the following abnormalities was observed: baseline FHR less than 110 beats per minute during more than 5 minutes, baseline variability less than 5 beats per minute during more than 30 minutes, 4 or more late decelerations in a one hour period, 2 or more prolonged decelerations in a one hour period.

A tracing was considered as “abnormal but without grounds for clinical intervention” when at least one of the following abnormalities was observed: baseline FHR more than 160 beats per minute, more than five mild variable decelerations per hour, more than 1 severe variable deceleration per hour, late decelerations but at a frequency of less than 4 per hour, prolonged decelerations at a frequency of less than 2 per hour, any of the above with normal baseline variability more than 5 beats per minute.

A “normal” FHR tracing was defined by the absence of abnormalities presented in the two others categories.

The primary analysis was conducted on data from centres where at least 80% of FHR tracings were returned to the Trial Coordination Centre. The results were expressed as Odds Ratios and their 95% confidence intervals. Analysis was by intention to treat.

## **RESULTS**

A total of 1998 patients were recruited from April 1999 to August 2003 in 56 centers located in 13 countries. Continuous EFM was carried out in 1973 cases and 1819 tracings were mailed to the Trial Coordination

Centre. We included in the analysis only data from centres where at least 80% of tracings were received. Among these, 785 (91.1%) in the AI group and 769 (90.2%) in the control group provided interpretable data, defined as at least one hour of interpretable post-randomization tracing.

Among women allocated to the AI group, 92% actually underwent the procedure. Reasons for failure to perform AI were: too rapid delivery, inability to insert catheter or no return of fluid in the proximal port. In the control group, 20 patients underwent AI on the basis of either patient request or physician decision. Analysis was by intention to treat.

Treatment groups are similar with respect to sociodemographic and anthropometrics variables as well as baseline obstetrical characteristics. The distribution by study group of labor characteristics and average duration of post-randomization tracing were similar in the two treatment groups (*Table I*).

Study groups were also balanced with respect to the proportions that underwent continuous EFM, the frequency of fetal blood pH analysis, and the proportion where arterial umbilical pH was performed (*Table II*).

The quantitative analysis shows that, compared to the control group, amnioinfusion was associated with a reduction in the frequency of early decelerations. The proportion with a mean rate of 1 to 2 decelerations per hour was lower in the AI group (OR=0.59; 95%CI 0.35-0.99).

Amnioinfusion had no effect on the frequency of mild variable or severe variable decelerations.

Compared to the control group, AI was associated with a reduction in the frequency of late decelerations. The proportion with a mean rate of 2 or more decelerations per hour was lower in the AI group (OR=0.52; 95% CI 0.29-0.93).

However, amnioinfusion was associated with an increase in the frequency of prolonged decelerations. The proportion with a mean rate of 1 to 2 decelerations per hour was increased in the AI group (OR=1.63; 95% CI 1.10-2.42) (*Table III*).

There was no effect of AI on the qualitative indicator of FHR tracing abnormalities. The distribution of the three categories of FHR tracings and the rate of “Abnormal FHR tracing requiring clinical intervention” was similar in the two groups (*Table IV*). There was no evidence of heterogeneity of effect across strata.

## **DISCUSSION**

This study is unique in that it is the first large study to assess the effects of AI on tracing abnormalities among patients with meconium staining of the amniotic fluid.

Our results contrast with those of previous reports where amnioinfusion was assessed in the clinical context of oligohydramnios or recurrent variable fetal heart decelerations. These studies observed that amnioinfusion was associated with a reduction in the frequency of persistent variable FHR decelerations<sup>6-8</sup>. However, certain of these studies did not use standardised criteria for FHR tracing analysis<sup>6</sup>. Furthermore, the clinical context was not thickly meconium stained amniotic fluid, which is a risk factor for FHR abnormalities<sup>4, 5</sup>. A meta-analysis, which studied the effects of AI on variable decelerations in meconium stained amniotic fluid found a 35% reduction of these decelerations (RR=0.65 95% CI 0.49-0.88). The above mentioned meta-analysis included only three studies, each with a small sample size. The studies only assessed the effect of the technique on a single type of deceleration<sup>10-12</sup>.

In our study, the interpretation of the tracings was based on pre-established criteria, with the goal of minimizing misclassification of the tracing abnormalities. The tracings were assessed by two individuals, both blinded as to treatment group. The First evaluator counted each type of deceleration, hour by hour, according to established definitions<sup>14</sup>. The second evaluator verified the counts of the first assessor, and if a discordance in counts occurred, a consensus was reached. The second evaluator then assigned a qualitative interpretation to the tracing based on the definitions indicated above.

This is the first study to observe an increase in prolonged decelerations associated with amnioinfusion. This increase at least partially explains the failure of amnioinfusion to reduce the frequency of clinically significant qualitative tracing abnormalities, despite the reduction that was observed in late decelerations. We conducted an exploratory analysis to determine if cases of prolonged decelerations were associated with uterine hypertonia, however our analysis did not demonstrate such an association. Thus the effect of amnioinfusion on periodic and prolonged decelerations seems to be independent of uterine hypercontractility.

The fact that trial data originated in a large number of centres increases the generalizability of findings. The study's results are consistent with the overall trial findings of a lack of benefit of amnioinfusion. Given that there was no difference in the frequency of umbilical cord pH abnormalities, need for resuscitation, or other indicators of neonatal morbidity, this is consistent with the observation that there is no difference between groups in indicators of fetal wellbeing<sup>13</sup>. The failure to observe in the trial a difference in the frequency of overall cesarean section rate or of "cesarean section for fetal indications" is consistent with the observation that there is no difference between groups in the

frequency of “non-reassuring tracings requiring clinical action” in our study.

## **CONCLUSION**

While AI decreases early and late decelerations, it increases the frequency of prolonged decelerations.

AI for thickly stained amniotic fluid does not reduce the proportion of patients with FHR tracing abnormalities requiring clinical intervention. As previously reported with the results of the Amnioinfusion Trial<sup>13</sup>, AI has no effect on the frequency of clinical indicators of asphyxia including requirement for ventilation, or abnormal cord pH. Neither did AI reduce the frequency of caesarean section, including caesarean section for fetal distress.

We conclude that in the presence of thick meconium staining of the amniotic fluid, there is no evidence of a benefit of AI on clinically important tracing abnormalities, nor does it result in an improvement in clinical outcome.

*Table I: Baseline maternal and labor characteristics, expressed as means and standard deviations for continuous variables or as numbers and percentages for categorical variables.*

	AI	CONTROL
	N=785	N=769
Maternal Age	26.5 (6.2)	26.6 (6.2)
Maternal Education (years)	10.7 (3.7)	10.9 (3.7)
BMI at delivery	30.3 (5.6)	30.4 (5.7)
Gestational age (weeks)		
35-36	20 (2.5%)	22 (2.8%)
37-39	423 (54%)	408 (53.2%)
40-42	322 (41.1%)	314 (40.9%)
> 42	18 (2.3%)	23 (3%)
Nulliparity	543 (55.4%)	567 (57.6%)
Birth Weight (g)	3345.7 (509.5)	3346.3 (474.3)
Induction of labor	153 (15.5%)	166 (16.8%)
Oxytocin use	198 (20.1%)	221 (22.3%)
Epidural	518 (52.6%)	505 (51.1%)
Artificial rupture of membranes	546 (55.4%)	536 (54.4%)
Cervical dilation at randomization		
2 cm	77 (9.8%)	79 (10.2%)
3-5 cm	486 (61.9%)	72 (61.3%)
> 5 cm	222 (28.2%)	218 (28.3%)
Randomization-delivery interval (min)	260.6 (196.8)	260.4 (211.5)

*Table II: Indicators of fetal assessment as applied in the two treatment groups.*

	AI	CONTROL
	N=785	N=769
Continuous EFM	764 (97.3%)	735 (95.6%)
Fetal scalp blood pH	29 (3.7%)	37 (4.8%)
Arterial umbilical pH	450 (57.3%)	406 (52.8%)

*Table III: Effect of AI on the frequency of early decelerations, variable, late and prolonged decelerations*

Mean/ hour	AI (N=785) n (%)	CONTROL (N=769) n (%)	OR	(CI)
<b>Early decelerations</b>				
< 1	743 (94.65)	703 (91.42)	1.00	
<b>&gt; 1 and &lt; 2</b>	<b>22 (2.8)</b>	<b>36 (4.68)</b>	<b>0.59</b>	<b>(0.35-0.99)</b>
> 2 and < 4	12 (1.53)	21 (2.73)	0.55	(0.27-1.11)
≥ 4	8 (1.02)	9 (1.17)	0.84	(0.33-2.17)
<b>Late decelerations</b>				
< 1	741 (94.39)	714 (92.85)	1.00	
> 1 and < 2	27 (3.44)	23 (2.99)	1.13	(0.65-1.95)
≥ 2	<b>17 (2.17)</b>	<b>32 (4.16)</b>	<b>0.52</b>	<b>(0.29-0.93)</b>
<b>Prolonged decelerations</b>				
< 0.5	647 (82.42)	662 (86.09)	1.00	
> 0.5 and < 1	58 (7.39)	52 (6.76)	1.13	(0.79-1.62)
<b>&gt; 1 and &lt; 2</b>	<b>61 (7.77)</b>	<b>37 (4.81)</b>	<b>1.63</b>	<b>(1.10-2.42)</b>
≥ 2	19 (2.42)	18 (2.34)	1.08	(0.57-2.04)

Mild Variable decelerations				
<1	195 (24.84)	184 (23.93)	0.99	(0.81-1.20)
>1 and < 2	122 (15.54)	118 (15.34)	0.96	(0.84-1.09)
> 2 and < 4	214 (27.26)	222 (28.87)	0.98	(0.83-1.14)
> 4 and < 8	168 (21.40)	166 (21.59)	1.02	(0.79-1.31)
≥ 8	86 (10.96)	79 (10.27)	1.03	(0.71-1.48)
Severe Variable decelerations				
< 1	544 (69.3)	535 (69.57)	1.00	
> 1 and < 2	121 (15.41)	112 (14.56)	1.05	(0.83-1.33)
> 2 and < 4	67 (8.54)	79 (10.27)	0.85	(0.63-1.16)
≥ 4	53 (6.75)	43 (5.59)	1.19	(0.81-1.75)

*Table IV: Distribution of FHR tracing abnormalities as based on qualitative assessment by treatment group*

	AI n (%)	CONTROL n (%)	TOTAL
“Normal”	194 (24.7)	224 (29.1)	418
“Abnormal-not requiring intervention”	480 (61.1)	438 (59.9)	918
“Abnormal-requiring intervention”	111 (14.1)	107 (13.9)	218
Total	785	769	1554



**BIBLIOGRAPHY**

1. Davis RO, Philips JB, 3rd, Harris BA, Jr., Wilson ER, Huddleston JF. Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:731-6.
2. Hernandez C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC, 3rd, Rosenfeld CR. Prediction of the severity of meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:61-70.
3. Falciglia HS. Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1988;71:349-53.
4. Low JA, Victory R, Derrick EJ. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. *Obstet Gynecol* 1999;93:285-91.
5. Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ, Jordaan HV, Segreti A. Intrapartum fetal heart rate monitoring. III. Association of meconium with abnormal fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:936-43.
6. Miyazaki FS, Nevarez F. Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:301-6.
7. Nageotte MP, Freeman RK, Garite TJ, Dorchester W. Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:557-62.
8. Chauhan SP, Rutherford SE, Hess LW, Morrison JC. Prophylactic intrapartum amnioinfusion for patients with oligohydramnios. A prospective randomized study. *J Reprod Med* 1992;37:817-20.
9. Pitt C, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Gaudier F. Prophylactic amnioinfusion for intrapartum oligohydramnios: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol* 2000;96:861-6.
10. Cialone PR, Sherer DM, Ryan RM, Sinkin RA, Abramowicz JS. Amnioinfusion during labor complicated by particulate meconium-stained amniotic fluid decreases neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:842-9.
11. Sadovsky Y, Amon E, Bade ME, Petrie RH. Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:613-7.
12. Alvarez M PA, Suarez AM, Herruzo A, Miranda JA. Transcervical amnioinfusion in deliveries with meconium-stained amniotic fluid. *Prog Obstet Gynecol* 1999;42:365-372.
13. Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, Faron G, Alexander S, Goffinet F, Ohlsson A, Goulet C, Turcot-Lemay L, Prendiville W, Marcoux S, Laperriere L, Roy C, Petrou S, Xu HR, Wei B. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:909-17.

14. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1385-90.

## 6) DISCUSSION

Cette étude est unique en terme du nombre important de patientes incluses pour déterminer les effets de l'AI sur les anomalies du tracé cardiaque fœtal, en présence de LAM épais.

Les résultats retrouvés ne concordent pas avec ceux des études antérieures. D'autres études ayant étudié l'AI dans des contextes spécifiques d'oligohydramnios ou de décélérations variables du RCF ont suggéré une efficacité de la technique dans la prévention ou la réduction des décélérations du RCF<sup>6-8</sup>. Cependant, les critères d'interprétation des tracés ne semblaient pas être standardisés, et le contexte clinique n'était pas celui d'un LAM épais, situation où les anomalies du RCF sont plus fréquentes<sup>4, 5</sup>. La méta-analyse d'Hofmeyr<sup>38</sup> étudiant les effets de l'AI sur les décélérations variables en présence de LAM épais retrouvait une diminution de 35% des ces décélérations (RR=0.65 IC 95% 0.49-0.88). Cependant, cette méta-analyse ne comportait que trois études<sup>9, 34, 40</sup> avec un effectif global peu important, et ne s'intéressait qu'à l'effet de la technique sur un seul type de décélérations.

La méthodologie d'interprétation des tracés dans notre étude a été rigoureuse et élaborée pour éliminer le plus grand nombre de biais. Les lecteurs des tracés étaient au nombre de deux, aveuglés par rapport au groupe de traitement. Le premier réalisait un décompte minutieux, heure par heure de chaque type de décélérations, selon des définitions bien établies<sup>19</sup>. Le second se livrait à une vérification du nombre d'évènements survenus et donnait une interprétation qualitative, cliniquement significative du tracé selon des critères standardisés.

La définition qualitative des tracés en trois catégories : « tracé normal », « tracé anormal sans action clinique indiquée » et « tracé anormal nécessitant

une intervention » semble être pertinente. En effet, on retrouve un risque accru de morbidité néonatale dans le groupe présentant un tracé nécessitant une intervention clinique (Cf. Tableau III : Morbidité néonatale en fonction du type de tracé et Tableau IV : pH à l'artère ombilicale en fonction du type de tracé, page 45).

La puissance statistique de l'étude, supérieure à celle des études antérieures, a permis de détecter des événements rares qui pouvaient passer inaperçus lors des études à moindre effectif. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence un effet de l'AI sur les décélérations périodiques (décélérations précoces et tardives), ainsi que sur les décélérations prolongées, alors que nous n'avons pas retrouvé d'effet sur les décélérations variables. Cette constatation nous amène à supposer que le mécanisme d'action de l'AI sur les décélérations passe peut-être par le biais d'un effet de la technique sur la contraction utérine. Cependant, nous n'avons pas retrouvé de relation entre la survenue de décélérations prolongées et les situations d'hypertonie dans le groupe amnioinfusion, ce qui ne traduit pas une association entre ces deux variables. Il s'agit de la première étude qui retrouve une augmentation des décélérations prolongées avec l'AI. Cette augmentation pourrait en partie expliquer le manque d'efficacité de l'AI à réduire la fréquence des tracés qualitativement anormaux, malgré la réduction observée des décélérations tardives.

Les données provenant d'un grand nombre de centres facilitent la généralisation des résultats.

Les résultats de notre étude sont bien corrélés à ceux de l'essai Amnioinfusion<sup>12</sup>. Comme dans l'essai, nous retrouvons l'absence d'effet de l'AI sur les indices maternels importants comme le mode d'accouchement. En effet, l'étude de la relation entre AI et le mode d'accouchement selon l'indication, montre l'absence d'effet de l'AI sur le taux global de césarienne ainsi que sur les césariennes pour indication fœtale. (Cf. Tableau V : Mode d'accouchement page 46)

L'absence de différence entre les deux groupes en terme d'anomalies de pH au cordon, de la nécessité de réanimation et des autres critères néonataux de morbidité est concordant avec l'absence de différence observée dans notre étude au niveau des indicateurs de bien-être fœtal. De même, l'absence de différence de fréquence de « césarienne pour indication fœtale » retrouvée dans les deux groupes dans l'essai Amnioinfusion comme dans notre étude est concordant avec l'absence de différence de fréquence de « tracés anormal nécessitant une intervention clinique » dans notre étude.

L'implication clinique de notre étude est qu'il n'y pas d'évidence à un bénéfice de l'AI sur les anomalies cliniquement significatives du RCF en présence d'un liquide amniotique méconial épais.

## 7) CONCLUSION

Alors que l'amnioinfusion diminue la fréquence de décélérations précoces et tardives, elle augmente celle des décélérations prolongées.

L'amnioinfusion en présence de liquide méconial épais ne réduit pas la proportion des patientes présentant des anomalies du rythme cardiaque fœtal nécessitant une intervention clinique.

De façon concordante avec les résultats de l'essai Amnioinfusion<sup>12</sup>, l'AI n'a pas d'effet sur la fréquence des indicateurs néonataux d'asphyxie, incluant la nécessité d'une ventilation assistée, ou un pH artériel au cordon anormal.

L'AI ne réduit pas non plus le taux de césarienne, y compris les césariennes pour indication fœtale.

Les mêmes résultats ont été observés dans la strate II, en présence d'au moins trois décélérations variables sur les trente minutes d'enregistrement cardiaque pré-randomisation, alors qu'on aurait pu s'attendre à un bénéfice supérieur de la technique dans cette condition.

En conclusion, il n'y a pas d'évidence d'un bénéfice de l'AI en présence de LAM épais, sur les anomalies cliniquement importantes du RCF, ni d'une amélioration des issues néonatales.

Cependant, il faut bien souligner le contexte clinique particulier de l'étude. La présence de liquide méconial épais est une situation singulière, qui ne permet pas de généraliser nos résultats à d'autres circonstances comme par exemple, la réalisation d'une AI pour des décélérations variables isolées.

## TABLEAUX

Tableau I: Méta-analyse de l'AI en présence de LAM / 12 essais cliniques randomisés<sup>38</sup>; Rôle dans la prévention du Syndrome d'inhalation méconiale

Essais	AI	CONTROL	RR(95% CI)
Adams 1989	1/17	4/18	0.26 (0.03-2.14)
Sadovsky 1989	0/19	0/21	0.00 not estimable
Wenstrom 1989	0/36	3/44	0.17 (0.01-3.26)
Llagan 1992	3/38	4/40	0.79 (0.19-3.30)
Macri 1992	0/85	5/85	0.09 (0.01-1.62)
Cialone 1994	1/47	8/58	0.15 (0.02-1.19)
Eriksen 1994	0/65	2/59	0.18 (0.01-3.71)
Spong 1994	3/43	1/50	3.49 (0.38-32.32)
Hofmeyr 1998	4/162	6/163	0.67 (0.19-2.33)
Mahomed 1998	10/323	42/329	0.24 (0.12-0.48)
Moodley 1998	1/30	4/30	0.25 (0.03-2.11)
Alvarez 1999	1/53	0/62	3.50 (0.15-84.16)
TOTAL	24/918	79/959	0.24 (0.12-0.48)

Tableau II: Effet de l' AI en présence de LAM épais sur les décélérations variables

Meta-analyse	AI(n/N)	C(n/N)	RR	95% CI
Alvarez 1999	27/53	42/62	0.75	(0.55-1.03)
Cialone 1994	2/47	10/58	0.25	(0.06-1.07)
Sadovsky 1989	7/19	12/21	0.64	(0.32-1.29)
Subtotal	36/119	64/141	0.65	(0.49-0.88)

Tableau III : Morbidité néonatale en fonction du type de tracé

Morbidité néonatale	Tracés « anormaux nécessitant une action clinique »		Autres types de tracés	
	n	%	n	%
décès périnatal	1	0,46	4	0,3
ventilation assistée > 5 min	14	6,42	33	2,47
pH artériel cordon < 7,10 ou excès de base < -12 mmol/l	22	10,09	68	5,09

Tableau IV : pH à l'artère ombilicale en fonction du type de tracé

pH à l'Artère ombilicale		pH ≤ 7,10		pH > 7,10	
<u>AI</u>		n	%	n	%
Tracés « anormaux nécessitant une action clinique »	OUI	9	11,69	68	88,31
	NON	25	6,70	348	93,30
<u>Contrôle</u> Autres types de tracés	OUI	9	12,33	64	87,67
	NON	20	6,01	313	93,99

Tableau V : Modes d'accouchement et indications de césarienne selon le groupe

<u>MODES ACCOUCHEMENT</u>	AI	Contrôle	
	N %	N	%
spontané	436 55,54	467	60,73
forceps/ventouse pour indication fœtale	43 5,47	34	4,42
forceps/ventouse pour autre indication	54 6,87	54	7,02
césarienne pour indication fœtale	100 12,74	82	10,66
césarienne pour autre indication	151 19,23	132	17,16
<u>INDICATIONS DE CESARIENNE</u>			
défaut de progression	173 22,04	160	20,81
Procidence du cordon	0	0	
état suspect du fœtus	99 12,61	81	10,53
pH du cuir chevelu anormal	3 0,38	1	0,13
échec de forceps	5 0,64	3	0,39
autres	30 3,82	16	2,08



**BIBLIOGRAPHIE**

1. Davis RO, Philips JB, 3rd, Harris BA, Jr., Wilson ER, Huddleston JF. Fatal meconium aspiration syndrome occurring despite airway management considered appropriate. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:731-6.
2. Hernandez C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC, 3rd, Rosenfeld CR. Prediction of the severity of meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:61-70.
3. Falciglia HS. Failure to prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 1988;71:349-53.
4. Low JA, Victory R, Derrick EJ. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. *Obstet Gynecol* 1999;93:285-91.
5. Krebs HB, Petres RE, Dunn LJ, Jordaan HV, Segreti A. Intrapartum fetal heart rate monitoring. III. Association of meconium with abnormal fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:936-43.
6. Miyazaki FS, Nevarez F. Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable decelerations: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:301-6.
7. Nageotte MP, Freeman RK, Garite TJ, Dorchester W. Prophylactic intrapartum amnioinfusion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:557-62.
8. Chauhan SP, Rutherford SE, Hess LW, Morrison JC. Prophylactic intrapartum amnioinfusion for patients with oligohydramnios. A prospective randomized study. *J Reprod Med* 1992;37:817-20.
9. Cialone PR, Sherer DM, Ryan RM, Sinkin RA, Abramowicz JS. Amnioinfusion during labor complicated by particulate meconium-stained amniotic fluid decreases neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:842-9.
10. Macri CJ, Schrimmer DB, Leung A, Greenspoon JS, Paul RH. Prophylactic amnioinfusion improves outcome of pregnancy complicated by thick meconium and oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:117-21.
11. Mahomed K, Mulambo T, Woelk G, Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. The Collaborative Randomised Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 2. Zimbabwe. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:309-13.
12. Fraser WD, Hofmeyr J, Lede R, Faron G, Alexander S, Goffinet F, Ohlsson A, Goulet C, Turcot-Lemay L, Prendiville W, Marcoux S, Laperriere L, Roy C, Petrou S, Xu HR, Wei B. Amnioinfusion for the prevention of the meconium aspiration syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:909-17.
13. Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:724-30.
14. Vintzileos AM, Nochimson DJ, Guzman ER, Knuppel RA, Lake M, Schifrin BS. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995;85:149-55.

15. Spong CY, McKindsey F, Ross MG. Amniotic fluid index predicts the relief of variable decelerations after amnioinfusion bolus. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1066-7.
16. Galvan BJ, Van Mullem C, Broekhuizen FF. Using amnioinfusion for the relief of repetitive variable decelerations during labor. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1989;18:222-9.
17. Spong CY, Rasul C, Collea JV, Eglinton GS, Ghidini A. Characterization and prognostic significance of variable decelerations in the second stage of labor. *Am J Perinatol* 1998;15:369-74.
18. Williams KP, Galerneau F. Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:820-3.
19. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1385-90.
20. Sheiner E, Hadar A, Hallak M, Katz M, Mazor M, Shoham-Vardi I. Clinical significance of fetal heart rate tracings during the second stage of labor. *Obstet Gynecol* 2001;97:747-52.
21. Steer PJ, Eigbe F, Lissauer TJ, Beard RW. Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar scores. *Obstet Gynecol* 1989;74:715-21.
22. Hadar A, Sheiner E, Hallak M, Katz M, Mazor M, Shoham-Vardi I. Abnormal fetal heart rate tracing patterns during the first stage of labor: effect on perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:863-8.
23. Luton D, Oury JF, Sibony O, Vuillard E, Braig S, Benzakine Y, Blot P. [Amnioinfusion: indications and results]. *Presse Med* 1996;25:1881-4.
24. Strong TH, Jr., Hetzler G, Sarno AP, Paul RH. Prophylactic intrapartum amnioinfusion: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1370-4; discussion 1374-5.
25. Pitt C, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Gaudier F. Prophylactic amnioinfusion for intrapartum oligohydramnios: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol* 2000;96:861-6.
26. Eriksen NL, Hostetter M, Parisi VM. Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by thick meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1026-30.
27. Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology* 1976;70:790-810.
28. Lucas A, Adrian TE, Christofides N, Bloom SR, Aynsley-Green A. Plasma motilin, gastrin, and enteroglucagon and feeding in the human newborn. *Arch Dis Child* 1980;55:673-7.
29. Miller FC, Sacks DA, Yeh SY, Paul RH, Schiffrin BS, Martin CB, Jr., Hon EH. Significance of meconium during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:573-80.
30. Dawes GS, Fox HE, Leduc BM, Liggins GC, Richards RT. Respiratory movements and rapid eye movement sleep in the foetal lamb. *J Physiol* 1972;220:119-43.

31. Duenhoelter JH, Pritchard JA. Fetal respiration. A review. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:326-38.
32. Baker PN, Kilby MD, Murray H. An assessment of the use of meconium alone as an indication for fetal blood sampling. *Obstet Gynecol* 1992;80:792-6.
33. Adam K CL, Moise KJ. The effect of intrapartum amnioinfusion on the outcome of the fetus with heavy meconium stained amniotic fluid. Proceedings of 9th Annual Meeting of the Society of Perinatal Obstetricians, New Orleans, Feb. 2-4, 1989:438. abstract 1989.
34. Sadovsky Y, Amon E, Bade ME, Petrie RH. Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:613-7.
35. Wenstrom KD, Parsons MT. The prevention of meconium aspiration in labor using amnioinfusion. *Obstet Gynecol* 1989;73:647-51.
36. Moodley J, Matchaba P, Payne AJ. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained liquor in developing countries. *Trop Doct* 1998;28:31-4.
37. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Buchmann E, Howarth GR, Shaw A, Nikodem VC, Cronje H, de Jager M, Mahomed K. The Collaborative Randomised Amnioinfusion for Meconium Project (CRAMP): 1. South Africa. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:304-8.
38. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No: CD000014. DOI: 10.1002/14651858.CD000014.
39. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:931-5.
40. Alvarez M PA, Suarez AM, Herruzo A, Miranda JA. Transcervical amnioinfusion in deliveries with meconium-stained amniotic fluid. *Prog Obstet Gynecol* 1999;42:365-372.
41. van Heijst ML, van Roosmalen G, Keirse MJ. Classifying meconium-stained liquor: is it feasible? *Birth* 1995;22:191-5.
42. Trimmer KJ, Gilstrap LC, 3rd. "Meconiumcrit" and birth asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1010-3.

## ANNEXE A

### Protocole de l'essai AMNIOINFUSION

Cet essai clinique randomisé multicentrique a pour objectif d'évaluer les effets d'une politique d'amnioinfusion lors de la présence de liquide amniotique méconial épais sur la morbidité néonatale et maternelle. Au total, 1968 parturientes avec PMLA seront randomisées soit dans le groupe expérimental soit dans le groupe témoin. Les issues principales sont le décès fœtal ou néonatal ou le syndrome d'aspiration méconiale modéré ou sévère. Les issues secondaires incluent d'autres indicateurs de morbidité néonatale, l'accouchement par césarienne, des indicateurs de morbidité maternelle, la perception de la mère face à la naissance de son enfant et de l'amnioinfusion et finalement l'évaluation du rapport coût-efficacité de la pratique de l'amnioinfusion. Ces deux derniers aspects sont traités respectivement dans les sections IV.10 et IV.11.

#### ***IV.1 Population cible***

Les nullipares et les multipares seront admissibles pour l'étude lorsque les critères suivants seront remplis : fœtus unique en présentation céphalique; membranes rompues (de façon spontanée ou artificielle); âge gestationnel > 36 semaines; travail établi (présence de contractions à intervalles réguliers de 5 minutes ou moins); dilatation cervicale entre 2 et 7 centimètres inclusivement lors de la randomisation; présence de liquide amniotique méconial épais observé lors de la rupture des membranes ou plus tard durant le travail; état du fœtus considéré comme acceptable après 30 minutes de monitoring du rythme cardiaque fœtal.

Les critères d'exclusion sont : procidence du cordon, connaissance ou suspicion d'une anomalie fœtale majeure; suspicion d'une chorioamnionite reposant sur la présence de fièvre maternelle ou de pertes vaginales anormales; placenta praevia connu ou pertes sanguines découlant d'une autre cause; usage connu de drogues intraveineuses; patiente à haut risque de HIV ou séropositivité; hépatite B ou C positive; présence de lésions actives d'herpès génital; incision utérine antérieure autre que transversale basse; distension utérine; décélérations tardives multiples; décélérations prolongées; pH <7,15 au scalp (si la mesure du pH est indiquée cliniquement); contre-indications au travail; incapacité à donner un consentement éclairé.

#### ***IV.2 Recrutement des femmes***

Au cours des visites prénatales, les femmes recevront une information verbale et écrite concernant l'étude. Au moment de leur admission en travail, l'état des membranes sera évalué de façon usuelle. Si la présence de liquide amniotique méconial est constatée soit au moment de l'admission, soit lors de la rupture des membranes ou à n'importe quel moment avant que la dilatation cervicale n'atteigne 8 cm, une serviette hygiénique devra être placée sur la vulve afin de collecter du liquide amniotique. Un liquide méconial épais est défini comme un liquide de consistance " épaisse " ou " visqueuse " (purée de pois) ayant une couleur verte foncée ou

noirâtre et/ou un liquide teinté contenant des particules de méconium<sup>92</sup>. En l'absence de liquide méconial épais, une réévaluation de l'état du liquide amniotique sera faite toutes les deux heures durant le travail. Si la présence de liquide amniotique méconial épais est constatée, les critères d'inclusion et d'exclusion devront être vérifiés à toutes les heures et les femmes admissibles seront invitées à participer à l'étude. Afin d'obtenir une évaluation la plus similaire possible de liquide amniotique méconial épais dans les différents milieux de recrutement, nous avons élaborer quelques stratégies. Nous avons reproduit différents échantillonnages de liquide amniotique méconial à partir de liquide amniotique clair et différentes concentrations de méconium. Ces échantillons ont été soumis à un vote de la part des co-investigateurs afin de connaître l'échantillon représentant la valeur de base minimale pour un liquide amniotique méconial épais. Nous avons distribué dans chacun des centres, une reproduction de cet échantillon, des photos de ce même échantillon versé sur un piqué et une charte de couleur.

Des études antérieures indiquent que les intervenants peuvent distinguer un liquide méconial épais de façon fiable. Dans une étude impliquant 106 spécimens, l'évaluation subjective de la consistance du liquide méconial (peu épais, modérément épais, épais) par les cliniciens était fortement corrélée ( $r = 0,997$ ) avec une mesure objective obtenue par le "méconiumcrit"<sup>93</sup>. Van Heijst ML et al.<sup>92</sup> ont demandé à 20 sages-femmes expérimentées d'évaluer 16 spécimens. L'opinion des sages-femmes a été comparée au consensus obtenu pour l'évaluation des mêmes spécimens par trois praticiens expérimentés. La fiabilité était plus élevée concernant un liquide méconial épais que pour les autres spécimens de liquide de consistance différente. De plus, les sages-femmes avaient tendance à sous-estimer la sévérité comparativement à la mesure-étalon. Parmi les spécimens classifiés comme épais par les sages-femmes, seulement 13,7% étaient des faux positifs (parmi lesquels 0%, 2,6% et 11,1% ont été classifiés comme peu épais, modérément épais, ou épais selon la mesure-étalon).

Les centres devront maintenir un registre de toutes les patientes à terme ( $\geq 37$  semaines) qui auront présenté une perte de liquide amniotique méconiale avant l'accouchement. Seront inscrites au registre leur statut selon les critères d'admissibilité, les raisons de non-admissibilité et les raisons d'exclusion pour les patientes admissibles mais qui n'ont pas participé à l'étude.

### ***IV.3 Randomisation***

Les femmes consentantes seront randomisées à partir d'un service centralisé et informatisé de randomisation en français, en anglais et en espagnol. La randomisation sera stratifiée par centre. Compte tenu que des décélérations variables du rythme cardiaque fœtal de type modéré et sévère peuvent avoir une signification pronostique par rapport à la morbidité néonatale et maternelle, nous stratifierons également notre échantillon selon l'absence (strate I) ou la présence (strate II) de ces décélérations au cours des 30 minutes précédant la randomisation. La strate II inclura les sujets présentant  $\geq 3$  décélérations variables durant cette période. Ces décélérations sont définies comme une diminution du rythme cardiaque fœtal de  $\geq 20$  battements cardiaques sous la ligne de base pour une durée de  $\geq 20$  secondes. Les autres femmes feront partie de la strate I.

La randomisation sera faite par blocs dont la taille variera aléatoirement entre 8 et 12. Suite à la saisie de données non nominatives concernant la patiente dans le système informatique et à la vérification de son admissibilité, la centrale de randomisation fournira au demandeur un code d'identification unique ainsi que le groupe de traitement décerné.

#### ***IV.4 Interventions***

L'amnioinfusion sera débutée immédiatement après la randomisation pour les femmes du groupe AI (expérimental). L'obstétricien vérifiera que la poche des eaux est réellement rompue. Selon une technique adéquate, un cathéter stérile sera introduit par voie transcervicale à l'intérieur de la cavité utérine jusqu'à 30 cm de profondeur. Dans le but d'éviter que le cathéter soit positionné à l'extérieur de l'enveloppe amniotique, l'obstétricien vérifiera s'il y a un retour de liquide méconial dans le cathéter avant de débiter l'amnioinfusion. Si aucun retour n'est constaté, le cathéter devra être replacé et la présence d'un retour vérifiée à nouveau. Si après 3 tentatives, aucun retour de liquide n'est constaté, 250 ml de solution saline seront infusés, desquels 10 ml seront ré-aspirés. Si aucun liquide amniotique méconial n'est visualisé à travers le cathéter, la procédure sera considérée comme un échec et l'infusion interrompue. Lorsque le cathéter aura été positionné de façon satisfaisante, 800 ml de solution saline<sup>94</sup> à température ambiante seront perfusés par gravité avec un débit de 20 ml/min. Ensuite, l'infusion sera poursuivie avec un débit de 20 ml/min. Une fois le bolus complété, la perfusion se poursuivra à 2 ml/min. Spong<sup>95</sup> rapporte une augmentation moyenne de 4 cm dans l'index de liquide amniotique (AFI) suite à une infusion d'un volume de 600 ml. Le changement de l'AFI était inversement proportionnel à l'AFI initial. Une enquête concernant la pratique de l'amnioinfusion aux États-Unis révèle qu'en moyenne le volume initial perfusé est de 500 ml et varie de 50 à 1000 ml<sup>71</sup>. Il n'y a pas d'évidence qu'un volume plus grand est plus avantageux quant aux résultats obtenus qu'un volume plus petit.

Un maximum de 1500 ml de solution saline sera administré. Par la suite, si un échographe est disponible en salle de travail et qu'un oligohydramnios est constaté (AFI < 6 cm), l'infusion pourra être poursuivie. Un suivi des femmes toutes les 15 minutes permettra de rechercher les signes de distension utérine ou de contractions hypertoniques par monitoring continue de la pression intra-utérine, si disponible, ou par palpation. Les centres où le protocole d'amnioinfusion utilise déjà un monitoring de l'AFI par ultrasons pourront continuer cette pratique lors de l'étude.

L'amnioinfusion devra être interrompue si un utérus hypertonique ou un hydramnios iatrogène est suspecté ou confirmé sur la base de: (1) une augmentation de la pression intrautérine > 15 mm Hg au-delà de la ligne de base, non associée aux changements de position de la mère; (2) AFI > 12 cm si le monitoring par échographie est utilisé; (3) l'évaluation clinique. L'AI pourra être interrompue à tout moment à la discrétion de l'obstétricien.

Dans le groupe témoin, l'AI ne sera pas entreprise. La présence de décélérations variables en présence de méconium ne sera pas considérée comme une indication d'amnioinfusion. Comme discuté précédemment, il n'y a pas d'évidence que l'AI soit

efficace en présence de décélérations variables pour réduire la morbidité néonatale. De plus, la seule étude qui utilisait des critères stricts pour l'interprétation des tracés de monitoring n'a pas permis d'établir un effet de l'AI sur le taux de césarienne<sup>34</sup>.

#### *IV.5 Co-interventions*

**Dans chacun des groupes à l'étude, le bien-être fœtal sera surveillé de manière continue. Lorsque le tracé du rythme cardiaque fœtal sera considéré comme suspect mais sans indication d'accouchement urgent, les mesures usuelles seront prises incluant le repositionnement de la mère, l'arrêt de la perfusion d'ocytocique le cas échéant, et l'administration d'oxygène.**

Les centres utilisant en routine la mesure des gaz sanguins fœtaux comme complément au monitoring du rythme cardiaque fœtal seront encouragés à mesurer le pH au scalp dans les cas où le tracé est inquiétant. Le guide de pratique clinique de la SOGC sur l'évaluation des tracés du rythme cardiaque fœtal<sup>45</sup> sera distribué à tous les obstétriciens pratiquant dans les centres participants et un service d'interprétation des tracés sera implanté par les investigateurs de chaque centre et leur assistant de recherche (Annexe 5). Les cliniciens seront priés d'éviter d'intervenir en présence d'un tracé inquiétant à moins que les critères suggérés dans le guide de pratique ne soit rencontrés. La décision finale concernant la nécessité d'une intervention en présence d'indications fœtales sera prise par l'obstétricien traitant.

Les ocytociques ne seront débutés qu'en présence d'une progression anormalement lente du travail documentée et accompagnée d'un tracé du rythme cardiaque fœtal rassurant. Quoique l'AI semble n'avoir aucun effet sur la durée du travail, elle pourrait réduire la probabilité de survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal et ainsi augmenter la probabilité d'admissibilité de la femme à une perfusion d'ocytociques en présence de dystocie. Comme un tel effet serait sur la chaîne causale entre l'AI et le taux de césarienne, il n'y a pas de raison d'essayer de contrôler cette intervention. La décision concernant la péridurale sera prise par l'obstétricien ou la sage-femme et l'anesthésiste.

La prise en charge des voies respiratoires néonatales consistera en une aspiration soigneuse délicate de l'oro- et du nasopharynx par l'obstétricien ou la sage-femme avant la naissance. Immédiatement après la naissance, une aspiration du pharynx du nouveau-né sera exécutée. La laryngoscopie, l'intubation et l'aspiration trachéale seront réservées aux nouveau-nés en dépression respiratoire dont l'état nécessite une ventilation sous pression positive<sup>51</sup>.

L'antibiothérapie prophylactique sera administrée au moment du clampage du cordon à toutes les femmes qui auront eu une césarienne, à moins d'une contre-indication médicale. Une antibiothérapie prophylactique intrapartum contre le streptocoque du groupe B sera administrée en se basant sur les facteurs de risques intrapartum (rupture des membranes depuis plus de 14 heures ou température maternelle > 38°C)<sup>96</sup>.

#### ***IV.6 Critères de jugement***

Les critères de jugement principaux sont la survenue de décès périnatal (intrapartum ou avant la sortie de l'hôpital), de SAM modéré/sévère basé sur les critères diagnostiques proposés par Rossi<sup>21</sup> (détresse respiratoire dans les 4 heures suivant la naissance entraînant une oxygénothérapie et radiographie pulmonaire caractéristique d'un SAM, c'est-à-dire présentant de gros infiltrats, en plaque, avec des foyers d'atélectasie et d'emphysème). Le SAM sera classé comme sévère si une ventilation mécanique assistée est nécessaire, et modérée si une oxygénothérapie est requise pour plus de 48 heures ou à une concentration  $\geq 40\%$  mais sans ventilation mécanique assistée. Une copie des radiographies pulmonaires sera envoyée au centre de coordination régional et la présence d'images caractéristiques de SAM sera appréciée par deux radiologues expérimentés qui ne connaîtront pas le groupe assigné à la mère lors de la randomisation.

Les indicateurs secondaires de morbidité néonatale sont:

- (1) les complications respiratoires autre qu'un SAM modéré ou sévère (entités cliniques caractérisées par une détresse respiratoire nécessitant une oxygénothérapie de 24 heures ou plus ou une ventilation assistée telles que un SAM léger, un pneumothorax, une tachypnée transitoire, une hémorragie pulmonaire, une circulation fœtale persistante);
- (2) une réanimation avec intubation et ventilation sous pression positive, utilisation d'une ventilation à fréquence élevée ou d'une oxygénation à l'aide de membranes extra-corporelles;
- (3) un pH artériel au cordon ombilical  $< 7,15$  ou un déficit du tampon de base  $> 12$  mmol/L;
- (4) des convulsions;
- (5) une septicémie néonatale (confirmée par une hémoculture, une culture du liquide céphalo-rachidien ou du liquide d'aspiration trachéale; ou suspectée si une antibiothérapie a été administrée pour au moins 7 jours consécutifs mais sans confirmation bactériologique).

Les indicateurs secondaires de morbidité maternelle sont:

- (1) l'accouchement par césarienne et son indication telle que consignée par l'obstétricien de service (dystocie; souffrance fœtale; procidence du cordon; autre). Pour vérifier que les critères de décision conduisant à une césarienne sont similaires dans les deux groupes de l'étude, tous les tracés du rythme cardiaque fœtal seront photocopiés et envoyés au centre de coordination régional. Chaque tracé sera évalué par deux cliniciens expérimentés qui ne connaîtront pas le groupe d'étude relié aux tracés. La présence d'anomalies sévères du rythme cardiaque et la proportion du temps durant lequel la variabilité est normale seront évalués. Les anomalies sévères sont définies comme la présence de n'importe lequel des éléments suivants: (1) décélérations tardives multiples ( $\geq 3$  décélérations sur une période de 30 minutes); (2) décélérations prolongées  $>1$ ; (3) décélérations variables sévères  $\geq 3$  par heure pour  $\geq 2$  heures consécutives (les décélérations variables sévères seront définies selon la règle de Goodlin des 60, c'est-à-dire d'une durée  $> 60$  secondes, et avec soit une diminution d'au moins 60 battements sous la ligne de base soit moins de 60 bpm). En se basant sur cette évaluation à l'aveugle et sur les résultats des pH au scalp du fœtus, les



- femmes de chacun des groupes seront classées comme suit: (1) accouchement par césarienne en présence d'une indication fœtale; (2) accouchement par césarienne sans indication fœtale évidente; (3) sans césarienne, avec présence d'indications fœtales; (4) sans césarienne, sans indication fœtale évidente;
- (2) les complications sévères potentiellement liées à l'AI telles que le décès maternel, la rupture utérine, la perforation utérine, l'embolie de liquide amniotique, l'hémorragie antepartum requérant un accouchement urgent ou une transfusion, la coagulation intra-vasculaire disséminée, l'œdème pulmonaire, la ventilation assistée, l'hémorragie du post-partum nécessitant une intervention médicale ou chirurgicale;
  - (3) les infections et la morbidité fébrile: septicémie confirmée, endométrite (sensibilité utérine, lochies nauséabondes et fièvre du post-partum), administration d'antibiothérapie (autre que prophylactique), fièvre intrapartum (température orale > 38°C entre le moment de la randomisation et l'accouchement) ou fièvre du post-partum (température orale > 38°C durant 2 périodes de 24 heures excluant les premières 24 heures suivant l'accouchement ou une température orale > 38,6°C durant les premières 24 heures suivant l'accouchement<sup>97</sup>).

#### *IV.7 Collecte des données*

Durant le travail, les renseignements qui ne peuvent être obtenus de façon précise dans le dossier médical seront recueillis à l'aide d'un questionnaire spécifique (Annexe 4). Les renseignements à obtenir sont le poids et la taille de la mère, l'heure au moment de la randomisation, l'heure et la dilatation cervicale au commencement de l'AI et le volume administré, les raisons de l'interruption de l'AI le cas échéant, les heures et résultats des dosages du pH au scalp du fœtus. Une section du questionnaire sera remplie après l'accouchement par l'obstétricien de service. Il/elle enregistrera les informations suivantes: le mode d'accouchement; l'indication de la césarienne, ou s'il s'agit d'un accouchement vaginal instrumental, l'instrument utilisé et le degré d'engagement au moment de l'utilisation; la présence d'anomalies sévère du rythme cardiaque fœtal (telles que définies dans la section IV.6). Les techniques de réanimation utilisées, telles que l'intubation et la ventilation sous pression positive seront notées dans le dossier complété par le professionnel responsable de la réanimation.

Après la sortie de l'hôpital de la mère et du bébé, les dossiers seront revus afin d'obtenir des renseignements sur certaines caractéristiques de la mère, sur l'examen obstétrical à l'admission, sur le moment de la rupture des membranes, l'utilisation d'ocytociques, le type d'analgésie, et sur les indicateurs de morbidité maternelle. Les informations recueillies dans le dossier du bébé seront le poids de naissance, les scores d'Apgar et les indicateurs de morbidité néonatale. Si le dossier hospitalier n'est pas clair, le pédiatre de service sera consulté. Finalement, comme il est mentionné précédemment, les tracés du rythme cardiaque fœtal et les radiographies pulmonaires du nouveau-né seront réexaminées à l'aveugle par des médecins spécialistes qui évalueront l'indication de césarienne et la présence de SAM.

Les collectes des données sur l'opinion de la mère concernant l'AI et son vécu de l'accouchement, et sur l'évaluation économique sont expliquées en détails dans les sections IV.10 et IV.11 respectivement.

#### ***IV.8 Taille de l'échantillon et puissance***

Une étude comparant intubation avec aspiration sélective versus systématique en présence de méconium a été récemment effectuée dans 12 centres aux États-Unis et en Argentine (communication personnelle, Dr T. Wiswell). Dans cette étude, 13% des femmes à terme avait du méconium dans le liquide amniotique et 28% de celles-ci (ou 3,6% de la population totale) avait un liquide méconial épais. Parmi les enfants nés en présence de liquide méconial épais, 3,3% ont eu besoin de ventilation mécanique et 2,6% ont reçu de l'oxygène sans ventilation mécanique pour une période de plus de 48 heures. Par conséquent, la fréquence du SAM modéré ou sévère selon la définition de notre étude était de 5,9%. Cette estimation est en accord avec la fréquence observée du SAM dans les groupes témoins d'études antérieures sur l'AI en présence de méconium dans le liquide amniotique qui était de 8,7% globalement, et de 6,1% en excluant l'étude du Zimbabwe<sup>37</sup>. Avec un échantillon de 984 femmes par groupe, la puissance de l'étude sera de 87% pour détecter une réduction du risque de SAM modéré ou sévère de 6% dans le groupe témoin à 3% dans le groupe AI ( $p=0,05$ , bilatéral), et de 80% pour détecter une réduction de ce risque de 5% à 2,5%. Si la magnitude de l'effet atteint une réduction de 2/3 du risque, telle qu'observée dans la méta-analyse (Annexe 3), la puissance serait de 85% pour un risque de SAM dans le groupe témoin aussi bas que 3%.

Dans les 9 essais cliniques sur l'AI en présence de méconium dans le liquide amniotique réalisés jusqu'ici dans des services obstétricaux où le monitoring du rythme cardiaque fœtal est pratiquée (Annexe 3), l'estimation résumée de la proportion de femmes qui ont accouché par césarienne dans les groupes témoins était de 32%. Une diminution de 20% de la fréquence de césarienne associée à l'AI serait considérée comme un effet cliniquement important. La puissance de l'essai pour détecter une diminution de la fréquence de césarienne de 32% dans le groupe témoin à 26% dans le groupe traité serait de 82% ( $\alpha$  bilatéral = 0,05).

#### ***IV.9 Analyses***

**Les deux groupes seront comparés pour déterminer s'ils sont différents en ce qui concerne les facteurs susceptibles d'influencer les variables choisies comme critères de jugement de l'étude. Ces facteurs sont l'âge maternel, l'âge gestationnel, le poids et la taille de la mère, le mode de début du travail (spontané ou induit), la dilatation cervicale au moment de la randomisation, le poids de naissance du bébé, et l'utilisation de péridurale.**

Nous évaluerons par la suite dans quelle mesure le protocole a été respecté dans les deux groupes. A cette fin nous estimerons: la proportion d'AI dans chaque groupe, l'intervalle entre la randomisation et l'AI, les volumes totaux administrés et l'horaire d'administration. Nous évaluerons l'utilisation de co-interventions dans les deux groupes incluant: la fréquence des mesures des gaz sanguins du fœtus avant une intervention pour souffrance fœtale, la fréquence et les indications de l'intubation du nouveau-né et de l'aspiration trachéale en salle d'accouchement.

L'analyse principale sera faite selon l'intention de traiter. Les femmes resteront dans le groupe qui leur a été attribué au moment de la randomisation indépendamment du traitement qu'elles auront réellement reçu. Le risque de SAM modéré ou sévère dans

les deux groupes sera évalué à l'intérieur de chaque strate. Par la suite, le risque relatif résumé de Mantel-Haenszel sera calculé avec le groupe témoin comme référence. La signification statistique et la précision des estimations seront exprimées par l'intervalle de confiance. Si les deux groupes diffèrent selon des variables pronostiques, le risque relatif ajusté de Mantel-Haenszel et la régression logistique seront utilisés pour obtenir une estimation de la mesure d'association ajustée pour ces co-variables. Des analyses similaires seront exécutées pour comparer la proportion des sujets ayant eu une césarienne, manifestant au moins un des critères de jugement secondaire fœtal ou néonatal retenu et manifestant au moins un des critères de jugement secondaires maternels retenus (à l'exception de la césarienne). Pour la césarienne, nous vérifierons l'hétérogénéité statistique avant de calculer le risque relatif de Mantel-Haenszel, puisque selon des données antérieures, il est plausible d'avoir un effet spécifique à la strate pour cette issue. Les issues individuelles fœtales, néonatales et maternelles seront aussi décrites dans les deux groupes mais des tests statistiques ne seront pas effectués séparément pour chaque issue car elles ne sont pas indépendantes.

#### *IV.9.1 Interprétation des résultats*

L'amnioinfusion sera considérée efficace pour prévenir un décès périnatal et/ou le SAM si une réduction statistiquement significative de ces événements est observée dans le groupe traité, sans évidence d'effets secondaires sévères inattendus chez la mère. Devant une distribution similaire dans les deux groupes des indicateurs de l'état néonatal, mais avec une diminution de la fréquence de césarienne associée à l'AI, nous vérifierons si cet effet protecteur est homogène à travers les centres. Nous allons évaluer la proportion de femmes avec des " indications fœtales pour une césarienne ", selon l'évaluation à l'aveugle des tracés du cœur fœtal et les données du pH au scalp du fœtus lorsqu'ils sont disponibles. Si l'AI est associée à une réduction du taux de césarienne pour une indication fœtale selon la définition de l'étude, nous considérerons l'AI comme une technique efficace pour réduire le taux de césarienne.

#### *IV.9.2 Analyse intérimaire*

Nous avons planifié une analyse intérimaire lorsque 50% des participantes auront été recrutées. Cette analyse intérimaire sera réalisée par un " Comité de surveillance sur la sécurité et l'efficacité " indépendant de l'étude. La même approche que pour l'analyse principale sera utilisée pour identifier les variables confondantes. Les résultats seront examinés par strate et globalement. L'étude sera interrompue au moment de l'analyse intérimaire si la différence de taux de césarienne ou de taux de SAM modéré ou sévère est statistiquement significative pour une valeur alpha prédéterminée, selon la méthode de calcul proposée par O'Brien et Fleming<sup>98</sup>.

#### *IV.10 Opinion de la mère sur l'AI et son vécu de l'accouchement*

Les opinions de la mère seront étudiées par une formule abrégée du " Labor Agency Scale<sup>99</sup> ", l'échelle de mesure du vécu de l'accouchement (Birth Experience Rating Scale ou BERS), mesurant la perception de contrôle de la mère. Selon une revue récente, la perception de contrôle de la mère sur le travail et l'accouchement est le meilleur prédicteur de la satisfaction globale de la mère quant à son accouchement<sup>100</sup>.

Les femmes du groupe AI devront répondre à des questions supplémentaires concernant directement l'AI (Annexe 4). Le questionnaire sera distribué à toutes les participantes entre 12 et 24 heures post-partum et recueilli avant sa sortie de l'hôpital. Les femmes qui oublient de rendre leur questionnaire avant leur départ seront rappelées par téléphone et invitées à le retourner par courrier une fois complété. Les scores BERS seront comparés entre les deux groupes soit par le test de t ou par le test de Wilcoxon. L'AI sera considérée comme augmentant la perception du contrôle si les moyennes (ou les médianes) diffèrent d'au moins 10 points en faveur du groupe AI.

#### *IV.11 Évaluation économique*

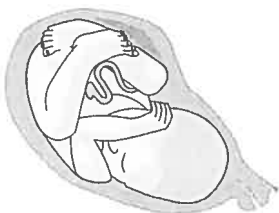
Une évaluation économique prospective sera réalisée tout au long de l'étude pour estimer les coûts et bénéfices d'une politique d'AI pour PMLA épais. Les différences de coûts entre le groupe AI et le groupe témoin seront mesurées, estimées et combinées aux données cliniques sur l'efficacité de l'étude. Notre intention est d'utiliser dans la mesure du possible l'information obtenue par la collecte des données de l'étude avec un minimum de données additionnelles. Cette évaluation économique se fera dans une perspective de services de santé. Les formulaires de collecte de données documenteront les soins de santé fournis durant la période allant de la randomisation à la sortie de l'hôpital, incluant tous les soins attribuables à la morbidité néonatale et maternelle. Les coûts seront définis selon les unités canadiennes actuelles. Chaque item sera ainsi évalué afin d'estimer la valeur totale des ressources utilisées pour chaque bras de l'étude. Les coûts à assumer par les individus ne représenteront qu'une faible partie des coûts totaux de soins, de sorte qu'une étude plus large sur les coûts de société n'est pas envisagée actuellement.

Le grand nombre d'informations demandées par l'étude nous permettront de présenter une analyse coûts-efficacité sous plusieurs aspects, comme par exemple, le coût par SAM évité, le coût par journée d'hospitalisation sauvée, le coût par vie préservée. Comme il n'y a aucune raison de penser que l'effet biologique du traitement puisse être différent d'un endroit à l'autre, les données cliniques des divers centres et pays seront combinées. Cependant il peut exister des différences économiques entre les pays, par exemple le prix relatif des ressources et le ratio coûts-efficacité de l'AI peuvent être affectés par des différences dans les schémas de pratiques cliniques ou par les modalités de rémunération des institutions ou des professionnels de la santé. Pour cette raison, les ratios coûts-efficacité seront évalués en unité de prix canadiens. Des analyses de sensibilité vérifieront la robustesse des résultats. Aucune actualisation ne sera faite car la période de temps est trop courte.

## ANNEXE B

# Amnioinfusion

ESSAI TRIAL



## Évaluation du tracé du cœur foetal

Numéro de randomisation |\_\_|\_\_| - |\_\_| - |\_\_|\_\_|\_\_|

### 1. PÉRIODE PRÉ-RANDOMISATION (prendre les dernières 30 minutes avant randomisation)

Pas de tracé ou d'évaluation possible :

Ligne de base :

1.	<input type="checkbox"/>	Normal
2.	<input type="checkbox"/>	< 110
3.	<input type="checkbox"/>	> 160

Variabilité  $\geq$  5 BPM :

1.	<input type="checkbox"/>	Bonne à 75% du temps
2.	<input type="checkbox"/>	Bonne entre 50 et 74 % du temps
3.	<input type="checkbox"/>	Bonne entre 25 et 49 % du temps
4.	<input type="checkbox"/>	Bonne à moins de 25 % du temps

Décélérations :

1.	<input type="checkbox"/>	Aucune	Nombre :	/__ /__ /
2.	<input type="checkbox"/>	Précoce	Nombre :	/__ /__ /
3.	<input type="checkbox"/>	Variables légères/modérées	Nombre :	/__ /__ /
4.	<input type="checkbox"/>	Variables sévères	Nombre :	/__ /__ /
5.	<input type="checkbox"/>	Tardives	Nombre :	/__ /__ /
6.	<input type="checkbox"/>	Prolongées	Nombre :	/__ /__ /

Strate (> 15 minutes de tracé dans les 30 minutes avant la randomisation):

1.  Moins de 3 (i.e. 0, 1 or 2) décélérations variables
2.  3 décélérations variables ou plus
3.  Pas d'évaluation possible
4.  anomalies du tracé qui auraient du exclure la patiente

## 2. PÉRIODE DE LA RANDOMISATION À L'ACCOUCHEMENT (évaluation heure par heure)

Pas de tracé :

Ligne de base :

1.  Normal
2.  < 110
3.  > 160

Variabilité  $\geq$  5 BPM :

1.  Bonne à 75% du temps
2.  Bonne entre 50 et 74 % du temps
3.  Bonne entre 25 et 49 % du temps
4.  Bonne à moins de 25 % du temps

Décélérations :

- |                             |                            |          |         |
|-----------------------------|----------------------------|----------|---------|
| 1. <input type="checkbox"/> | Aucune                     | Nombre : | / ___ / |
| 2. <input type="checkbox"/> | Précoce                    | Nombre : | / ___ / |
| 3. <input type="checkbox"/> | Variables légères/modérées | Nombre : | / ___ / |
| 4. <input type="checkbox"/> | Variables sévères          | Nombre : | / ___ / |
| 5. <input type="checkbox"/> | Tardives                   | Nombre : | / ___ / |
| 6. <input type="checkbox"/> | Prolongées                 | Nombre : | / ___ / |

Impression diagnostique :

1.  Normal
2.  Anomalies sans action clinique indiquée
3.  CF non rassurant, action clinique indiquée



**DONNÉES DE BASE - À compléter avec l'aide de la femme.**

1. Date de naissance de la femme : |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_|  
Année Mois Jour
2. Nombre d'années de scolarité complétées (0 si aucune, 99 si non connu) : |\_\_|\_\_| années
3. Poids à l'admission : |\_\_|\_\_|\_\_| livres **ou** |\_\_|\_\_|\_\_| kilos
4. Taille : |\_\_| pieds |\_\_|\_\_| pouces **ou** |\_\_|\_\_|\_\_| cm

**LES ÉTAPES SUIVANTES DOIVENT ÊTRE COMPLÉTÉES AVANT LA RANDOMISATION**

**Étape I : Le formulaire de consentement est-il signé ?**

- Oui
- Non → Obtenez le consentement écrit

**Étape II : Révisez l'admissibilité**

<b>Contractions régulières aux 5 minutes</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Membranes rompues</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Méconium épais</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>État du fœtus satisfaisant</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Dilatation cervicale de 2 à 7 cm inclusivement</b>	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

**Étape III : Reportez les dernières observations avant la randomisation**

1. Dilatation cervicale avant la randomisation:  
|\_\_| cm    Date et heure: |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_|  
Année Mois Jour Heure(24hr) Min
2. Monitoring foetal dans les 30 minutes avant la randomisation:
  - Moins de 3 (i.e. 0, 1 or 2) décélérations variables → La femme est dans la **STRATE 1**  
[les décélérations variables étant définies comme une diminution  $\geq 20$  bpm du rythme cardiaque foetal sous le niveau de base pendant au moins 20 secondes]
  - 3 décélérations variables ou plus → La femme est dans la **STRATE 2**



Numéro de randomisation |\_|\_| - |\_| - |\_|\_|\_|

xxii

**Étape IV : Procédez à la randomisation → Appelez la centrale de randomisation, un service automatisé interactif**

**Ayez en main au moment de l'appel:**

Votre code de l'hôpital: |\_|\_|

La date de naissance de la femme: |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_| - |\_|\_|  
Année Mois Jour

La strate (1 or 2): |\_|

**Après avoir fourni les informations ci-dessus en suivant les instructions vocales, vous recevrez un numéro de randomisation pour la patiente et le groupe de traitement auquel elle a été assignée. Veuillez inscrire ces informations ci-dessous :**

Numéro de randomisation: |\_|\_| - |\_| - |\_|\_|\_|

Groupe de traitement (cochez une seule case) :

**AMNIO : L'amnioinfusion sera utilisée**

**TÉMOIN : Pas d'amnioinfusion**

Date et heure de la randomisation : |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_| - |\_|\_| - |\_|\_| - |\_|\_|  
Année Mois Jour Heure(24hr) Min

**AVISEZ LE PERSONNEL CLINIQUE DU RÉSULTAT DE L'ASSIGNATION.**

**LES INFORMATIONS DOIVENT ÊTRE COMPLÉTÉES PAR LE RESPONSABLE DES SOINS****Amnioinfusion (AI)****1. Pour les patientes assignées au groupe AMNIO:**

Cette patiente a-t-elle reçu une amnioinfusion ?  Non  Oui

si **Non**, spécifiez la(les) raison(s) pour l'absence d'AI, puis allez à la question 15

- La patiente a accouché trop vite
- Impossibilité d'insérer le cathéter
- Absence de retour de liquide dans la fenêtre du port
- Autre (spécifiez) \_\_\_\_\_

si **Oui**, allez à la question 2

**Pour les patientes assignées au groupe TÉMOIN:**

Cette patiente a-t-elle reçu une amnioinfusion ?  Non  Oui

si **Oui**, spécifiez la raison de l' AI \_\_\_\_\_  
allez à la question 2

si **Non**, allez à la question 15

**2. Date et heure de départ du bolus :**

|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_|  
Année Mois Jour Heure(24hr) Min

**3. Dilatation cervicale au début de l'AI : \_\_\_\_\_ cm**

4. Reflux de liquide amniotique dans la fenêtre du cathéter confirmé:  Non  Oui

5. Volume du bolus initial:  800ml (protocole)  
 Autre volume: \_\_\_\_\_ ml  
Raison: \_\_\_\_\_

6. Vitesse de l'infusion continue :  2ml / min (protocole)  
 Autre: \_\_\_\_\_ ml / min  
Raison: \_\_\_\_\_

7. Volume total administré (bolus plus infusion): \_\_\_\_\_ ml

8. La pression intra-utérine a-t-elle été surveillée durant l'amnioinfusion ?

Non  Oui

9. Une hypertonicité utérine a-t-elle été diagnostiquée durant l'amnioinfusion ?

Non  Oui

10. Un hydramnios a-t-il été diagnostiqué durant l'amnioinfusion ?

Non  Oui

11. L'amnioinfusion a-t-elle été cessée temporairement à un moment ou l'autre ?

Non  Oui → Indiquez la raison de l'arrêt de l'AI: \_\_\_\_\_

12. Problème(s) technique(s) rencontré(s) durant ou après l'introduction du cathéter (cochez plus d'un élément si nécessaire)

- Aucun
- Saignement
- Difficulté à obtenir un retour de liquide méconial dans la fenêtre du port
- Surdistention utérine
- Cathéter expulsé
- Cathéter bloqué
- Autre (spécifiez): \_\_\_\_\_

13. Quand l'amnioinfusion a-t-elle été cessée de façon définitive ?

Date et heure : |\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_|  
 Année Mois Jour Heure(24hr) Min

14. Le volume de liquide amniotique a-t-il été mesuré par ultrasons après le début de l'amnioinfusion ?

Non  Oui

**Travail et accouchement**

15. Le monitoring fœtal a-t-il été utilisé continuellement pendant le travail ?

Non  
 Oui

16. L'évaluation du pH fœtal au scalp a-t-elle été réalisée ?

Non → allez à la question 18  
 Oui → allez à la question 17

17. Tests sanguins du scalp du fœtus :

1er test :

|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| pH: |\_\_|.|\_\_|\_\_|  
 Année Mois Jour Hr(0-24) Min. excès de base (+) ou déficit (-) |\_\_| |\_\_|\_\_| . |\_\_|  
 ±

2ième test :

|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| pH: |\_\_|.|\_\_|\_\_|  
 Année Mois Jour Hr(0-24) Min. excès de base (+) ou déficit (-) |\_\_| |\_\_|\_\_| . |\_\_|  
 ±

3ième test (ou dernier test)\* :

|\_\_|\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| - |\_\_|\_\_| pH: |\_\_|.|\_\_|\_\_|  
 Année Mois Jour Hr(0-24) Min. excès de base (+) ou déficit (-) |\_\_| |\_\_|\_\_| . |\_\_|  
 ±

\* Si plus de 3 tests ont été faits, indiquez à cet endroit les résultats du dernier test avant l'accouchement et cochez cette case .

18. Mode d'accouchement :

Spontané

Vaginal assisté

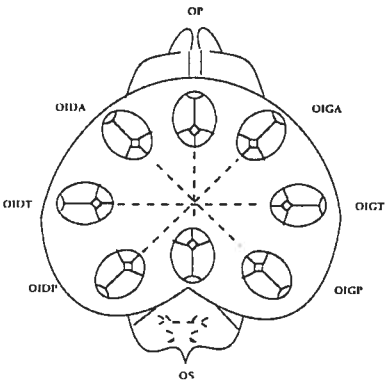
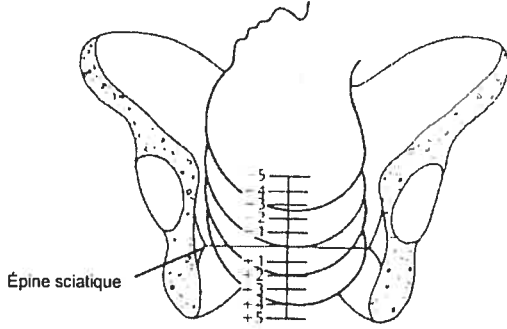
→ Spécifiez l'indication (cochez plus d'une réponse si nécessaire) :

- état suspect du fœtus basé sur un tracé anormal
- pH du cuir chevelu anormal
- défaut de progression
- autre (spécifiez) \_\_\_\_\_

→ Spécifiez le premier instrument utilisé pour l'accouchement

- forceps
- ventouse

si un deuxième instrument a été utilisé, spécifiez: \_\_\_\_\_

<p>→ Position de la tête à la première application: (encerclez la position appropriée sur le schéma)</p> <div style="text-align: center;">  </div>	<p>→ Station à la première application: (encerclez) -2 -1 0 +1 +2 +3 +4 +5</p> <div style="text-align: center;">  </div>
--	---

→ Degrés de rotation: (encerclez)    0°    1-45°    46-90°    >90°

Césarienne

→ Spécifiez l'indication (cochez plus d'une réponse si nécessaire):

- état suspect du fœtus basé sur un tracé anormal
- pH du cuir chevelu anormal
- défaut de progression ou disproportion céphalopelvienne
- échec des forceps ou de la ventouse
- procidence du cordon
- autre (spécifiez) \_\_\_\_\_

**Informations sur le bébé (A ÊTRE COMPLÉTÉ PAR LE MÉDECIN OU LA SAGE-FEMME RESPONSABLE DU BÉBÉ À L'ACCOUCHEMENT)**

19. Une aspiration oropharyngée a-t-elle été pratiquée pendant ou immédiatement après l'accouchement ?

- Non  
 Oui

20. Le bébé a-t-il eu une laryngoscopie ?

- Non → Allez à la question 22  
 Oui → Le méconium était-il visible au niveau des cordes vocales ?  
 Non  
 Oui

21. Une aspiration de méconium plus loin que les cordes vocales a-t-elle été nécessaire ?

- Non  
 Oui → L'aspiration incluait-elle une intubation ?  
 Non  
 Oui

22. Le bébé a-t-il été réanimé juste après la naissance ?

- Non  
 Oui → Type:  
 Oxygène seulement  
 Ventilation avec sac et masque seulement  
→ pendant combien de minutes ? | \_ | \_ | \_ | minutes  
 Intubation avec ventilation  
→ pendant combien de minutes ? | \_ | \_ | \_ | minutes

23. Le bébé était-il intubé au moment de quitter la salle d'accouchement ?

- Non  
 Oui

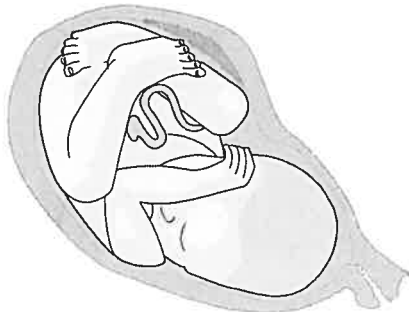
**Ceci complète ce questionnaire. Merci de votre collaboration.**

# Amnioinfusion

ESSAI

TRIAL

ANNEXE D



---

## QUESTIONNAIRE No 2 : RENSEIGNEMENTS POSTPARTUM SUR LA MÈRE ET LE BÉBÉ

---

Pour toutes les femmes randomisées et leur  
bébé

À compléter par l'assistant(e) de recherche  
après la sortie de l'hôpital de la mère et  
du bébé

Veillez conserver une copie pour vos  
dossiers et envoyer le reste du  
questionnaire à votre Centre de coordination  
régional de l'AMNIOINFUSION



## SECTION 1 : DONNÉES À COLLECTER AU DOSSIER MÉDICAL DE LA MÈRE

1. Âge gestationnel probable au moment de la randomisation: | | | - | | par  ultrasons  
 Semaines Jours  DDM  
 les deux

2. Début du travail:  Spontané  Induit par (cochez une réponse ou plus)  
 ocytociques  
 prostaglandines  
 amniotomie  
 autre

Parité (nombre de grossesses > 20 semaines à l'exclusion de la grossesse actuelle) | | |

3. Dates et heures des événements survenus pendant le travail:

Événements	Date et heure	
	Année – Mois – Jour	Heure(24hr) - Min
a. Début des contractions aux 5 minutes	-       -	-
b. Anesthésie régionale (péridurale ou rachidienne) <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → début	-       -	-
c. Ocytociques <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → début de la 1 <sup>ère</sup> administration	-       -	-
d. Rupture des membranes <input type="checkbox"/> Spontanée <input type="checkbox"/> Artificielle	-       -	-
e. Dilatation complète	-       -	-
f. Accouchement	-       -	-

4. Fièvre maternelle pendant le travail ( $\geq 38.5^\circ$  C, au moins une lecture entre la randomisation et l'accouchement):  
 Non  Oui
5. Estimation des pertes sanguines pendant l'accouchement (ml):  
 < 500  500 - 999  1000 - 1499   $\geq 1500$
6. La femme a-t-elle reçu une transfusion avant sa sortie de l'hôpital ?  
 Non  Oui
7. Streptocoque Groupe B antepartum ?  Négatif  Positif  Inconnu
8. Fièvre maternelle après l'accouchement ( $\geq 38.5^\circ$  C, au moins deux lectures espacées de plus de 24 heures, à l'exclusion des 24 heures suivant l'accouchement) :  
 Non  Oui



9. Infection maternelle :  Non  Oui → Laquelle ? (cochez les réponses pertinentes)

- endométrite
- infection au niveau de l'épisiotomie
- infection de la plaie abdominale
- infection urinaire
- autre (précisez): \_\_\_\_\_

10. La femme a-t-elle reçu des antibiotiques pendant le travail ?

Non  Oui → Pour quelle raison ont-ils été prescrits ?

- prophylaxie
- infection
- non précisé

→ Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

11. La femme a-t-elle reçu des antibiotiques après l'accouchement ?

Non  Oui → Pour quelle raison ont-ils été prescrits ?

- prophylaxie
- infection
- non précisé

→ Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

12. La femme a-t-elle présenté l'un des problèmes suivants à l'hôpital où elle a accouché (avant son congé ou son transfert) ?

- a. Rupture utérine  Non  Oui
- b. Embolie de liquide amniotique  Non  Oui
- c. Hémorragie antepartum (sans rupture utérine) nécessitant un accouchement urgent  Non  Oui
- d. Coagulation intravasculaire disséminée  Non  Oui
- e. Œdème pulmonaire  Non  Oui
- f. Décès  Non  Oui → Diagnostic principal: \_\_\_\_\_
- g. Admission aux SI  Non  Oui → Durée: | \_ | \_ | heures ou | \_ | \_ | jours  
Diagnostic principal: \_\_\_\_\_
- h. Hystérectomie  Non  Oui
- i. Autre(s) complication(s) maternelle(s)  Non  Oui → Précisez: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

13. Une chirurgie a-t-elle été nécessaire à la suite d'une complication ?

Non  Oui → Précisez: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

14. Des tests d'imagerie diagnostique ont-ils été faits suite à une complication ?  Non  Oui

Si Oui → Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_

15. Des consultants ont-ils été demandés suite à une complication ?  Non  Oui  
 Si Oui → Spécifiez: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécifiez: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécifiez: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécifiez: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_

16. La femme a-t-elle été transférée vers un autre hôpital ?  Non  Oui  
 Si Oui → Nom de l'hôpital où elle a été transférée :  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

17. Date et heure à laquelle la femme est sortie, a été transférée ou est décédée:  
 | | | | | - | | | - | | | | | | - | | | |  
 Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

**En cas de transfert, des questions additionnelles concernant les soins reçus à l'hôpital où la femme a été transférée devront être complétées (Transfert – Données de la mère). La femme ou une personne autorisée devra signer une formule de consentement afin d'obtenir les renseignements de son dossier médical dans cet hôpital.**

**SECTION 2 : DONNÉES À COLLECTER AU DOSSIER MÉDICAL DU BÉBÉ**

1. Poids à la naissance (grammes) : | | | | |

2. Statut à la sortie:  Vivant  
 Décès intrapartum (décès foetal)  
 Décès néonatal avant la sortie de l'hôpital  
 Précisez la(les) cause(s) du décès foetal ou néonatal, si approprié:  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**(En présence d'un décès foetal, cessez ici)**

3. Apgar à 1 minute: | | | | | cochez si non fait:   
 Apgar à 5 minutes : | | | | | cochez si non fait:   
 Apgar à 10 minutes : | | | | | cochez si non fait:

4. L'analyse des gaz du sang artériel du cordon a-t-elle été effectuée ?

Non

Oui →

pH |\_\_| . |\_\_|\_\_|

excès de base (+) ou déficit (-) |\_\_| |\_\_|\_\_| . |\_\_|  
±

Si l'excès de base n'est pas disponible: HCO<sub>3</sub> |\_\_|\_\_| . |\_\_|

5. L'analyse des gaz du sang veineux du cordon a-t-elle été effectuée ?

Non

Oui →

pH |\_\_| . |\_\_|\_\_|

excès de base (+) ou déficit (-) |\_\_| |\_\_|\_\_| . |\_\_|  
±

Si l'excès de base n'est pas disponible: HCO<sub>3</sub> |\_\_|\_\_| . |\_\_|

6. Le bébé a-t-il été transféré à un autre hôpital ?  Non  Oui

Si Oui →

Nom de l'hôpital où le bébé a été transféré :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

7. Date de sortie de l'hôpital (ou du transfert ou du décès) :

|\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| - |\_\_| |\_\_| - |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| - |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

8. Diagnostic(s) à la sortie de l'hôpital de la naissance :

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**En cas de transfert, des questions additionnelles concernant les soins reçus à l'hôpital où le bébé a été transféré devront être complétées (Transfert – Données du bébé).  
La mère ou une personne autorisée devra signer une formule de consentement afin d'obtenir les renseignements du dossier médical du bébé dans cet hôpital.**

9. Le bébé a-t-il manifesté des signes / symptômes de maladies durant son séjour à l'hôpital où il est né ?

Non

→

Cessez la collecte des données ici

Oui

→

Poursuivez la collecte des données

10. Le bébé a-t-il présenté de l'hypotonie ?

Non

→ Allez à la question 12

Oui

11. Le bébé a-t-il reçu des médicaments à la suite d'une hypotonie ?

Non

Oui → Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

12. Est-ce qu'un état de conscience anormal a été noté durant l'hospitalisation ?

- Non → Allez à la question 14
- Oui →  irritabilité, léthargie
- stupeur
- coma

13. Le bébé a-t-il reçu des médicaments à la suite d'un état de conscience anormal ?

- Non
- Oui → Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

14. Le bébé a-t-il présenté des convulsions ?

- Non → Allez à la question 17
- Oui

15. Date et heure des premières convulsions:

|\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_| - |\_|\_|\_| | |\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
 Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

16. Le bébé a-t-il eu besoin de médication contre les convulsions ?

- Non
- Oui → Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

17. Le bébé a-t-il eu un ou des gavages pour léthargie ?

- Non
- Oui

18. Le bébé a-t-il eu un traumatisme à la naissance ?

- Non
- Oui → Cochez plus d'une case si nécessaire
  - céphalématome
  - hématome sous-dural ou intracérébral
  - fracture de la base du crâne
  - atteinte de la moelle épinière
  - atteinte du plexus brachial
  - paralysie faciale
  - fracture de la clavicule
  - fracture d'un os long
  - autre traumatisme (précisez):

\_\_\_\_\_

19. Une chirurgie a-t-elle été nécessaire à la suite d'une complication ?

- Non
- Oui

Si Oui → Précisez: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

20. Des tests d'imagerie diagnostique ont-ils été faits suite à une complication ?

- Non
- Oui

Si Oui → Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_  
 Type: \_\_\_\_\_ Nombre d'examens: \_\_\_\_\_

21. Le bébé a-t-il présenté des problèmes respiratoires ?  Non → Allez à la question 36  
 Oui
22. Quand les problèmes respiratoires ont-ils été décelés ?  Dans les 4 premières heures après la naissance  
 Entre 5-24 heures après la naissance  
 Plus de 24 heures après la naissance
23. Le bébé a-t-il eu besoin d'oxygène ?  Non → Allez à la question 28  
 Oui
24. Quelle a été la concentration maximale d'oxygène (Fi O<sub>2</sub>) administrée après la réanimation initiale ?  
 22 à 39%  
 40 à 49%  
 50 à 59%  
 60 % ou plus
25. Indiquez le nombre total d'heures pendant lesquelles une oxygénothérapie a été administrée ?  
 (si l'oxygène a été administré de façon discontinue, calculez la somme cumulative d'heures de traitement)  
 < 12 heures  
 12 - 23 heures  
 24 - 47 heures  
 48 - 71 heures  
 72 heures ou plus

26. Date et heure où l'oxygénothérapie a débuté pour la 1<sup>ère</sup> fois après la réanimation initiale:

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| | |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
 Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

27. Date et heure de l'arrêt final de l'oxygénothérapie:

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| | |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
 Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

28. Le bébé a-t-il eu besoin de CPAP ?  Non  Oui

29. Une ventilation assistée a-t-elle été nécessaire ?

- Non → Allez à la question 32  
 Oui → Type(s) de ventilation utilisée(s) (cochez plus d'une case si nécessaire)  
 fréquence normale  
 fréquence élevée  
 → Période de temps où le bébé a été ventilé ?  
 moins de 24 heures  
 24 heures à 7 jours  
 plus de 7 jours

30. Date et heure du début de la ventilation assistée:

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_| | |\_|\_|\_|\_| - |\_|\_|\_|\_|  
 Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

31. Date et heure de l'arrêt final de la ventilation assistée:

| | | | - | | | | - | | | | | | | - | | | |  
Année Mois Jour Heure(0-24) Min.

32. Le bébé a-t-il eu une ECMO ?

Non

Oui → Durée du traitement ECMO ? | | | | jours | | | | heures

33. Le bébé a-t-il reçu de l'oxyde nitrique ?

Non

Oui → Durée du traitement à l'oxyde nitrique ? | | | | jours | | | | heures

34. Le bébé a-t-il eu une radiographie pulmonaire durant sa première semaine de vie ?

Non → Allez à la question 36

Oui → Nombre de fois où des radiographies pulmonaires ont été faites: | | | |

35. Indiquez pour chacun des éléments suivants, s'ils sont mentionnés sur au moins un des rapports de radiographie pulmonaire du bébé lors de la première semaine de vie:

- a. Hyperinflation pulmonaire ?  Non  Oui
- b. Infiltrats interstitiels grossiers et/ou en plaques ?  Non  Oui
- c. Foyers d'atélectasies ?  Non  Oui
- d. Emphysème interstitiel ?  Non  Oui
- e. Pneumothorax ?  Non  Oui → Un drainage a-t-il été nécessaire?  
 Non  
 Oui
- f. Pneumomédiastin ?  Non  Oui → Un drainage a-t-il été nécessaire?  
 Non  
 Oui
- g. Pneumopéricarde ?  Non  Oui → Un drainage a-t-il été nécessaire?  
 Non  
 Oui
- h. Épanchements pleuraux ?  Non  Oui

36. Le bébé a-t-il été admis dans une unité de soins intensifs ou de soins intermédiaires ?

Non

Oui → Unité de soins intensifs:

Durée du séjour: | | | | heures (si moins de 24 heures) ou | | | | jours

Diagnostic à l'admission : \_\_\_\_\_

→ Unité de soins intermédiaires:

Durée du séjour: | | | | heures (si moins de 24 heures) ou | | | | jours

Diagnostic à l'admission : \_\_\_\_\_

37. Le bébé a-t-il reçu des antibiotiques par voie systémique ?

Non

Oui → Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

Raison de la prescription ?

\_\_\_\_\_

38. Le bébé a-t-il reçu du surfactant ?  Non  
 Oui → Complétez le registre des médicaments (p. 9/9)

39. Une hémoculture a-t-elle été faite ?  Non  
 Oui →  positive  négative  
 Nombre d'hémocultures faites: |\_\_|\_\_|  
 Bactérie présente: \_\_\_\_\_

40. Une culture des sécrétions trachéales a-t-elle été faite ?  
 Non  
 Oui →  positive  négative  
 Nombre de cultures des sécrétions faites: |\_\_|\_\_|  
 Bactérie présente: \_\_\_\_\_

41. Le bébé a-t-il eu une ponction lombaire ?  Non  
 Oui →  positive  négative  
 Nombre de ponctions lombaires faites: |\_\_|\_\_|  
 Bactérie présente: \_\_\_\_\_

42. Le bébé a-t-il des anomalies congénitales ?  
 Non  
 Oui → Précisez : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

43. Des consultants ont-ils été demandés suite à une complication ?  
 Non  
 Oui → Spécifiez la spécialité des consultants  
 Spécialité: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécialité: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécialité: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_  
 Spécialité: \_\_\_\_\_ Nombre de visites: \_\_\_\_\_

**Le questionnaire se termine ici. Merci de votre collaboration. Assurez-vous que tous les médicaments pertinents ont été notés au registre des médicaments.**







Handwritten text at the bottom right of the page, possibly a signature or date.