HAL
open science

Acquisition du rythme cardiaque fœtal et analyse de données pour la recherche de facteurs prédictifs de l'acidose fœtale

Agathe Houzé de L'Aulnoit

To cite this version:

Agathe Houzé de L'Aulnoit. Acquisition du rythme cardiaque fœtal et analyse de données pour la recherche de facteurs prédictifs de l'acidose fœtale. Médecine humaine et pathologie. Université de Lille, 2019. Français. NNT : 2019LILUS007 . tel-02560083

HAL Id: tel-02560083

https://theses.hal.science/tel-02560083

Submitted on 1 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE LILLE DROIT ET SANTE
ECOLE DOCTORALE BIOLOGIE SANTE DE LILLE

Année : 2019

THESE D'UNIVERSITE

Acquisition du rythme cardiaque fœtal et analyse de données pour la recherche des facteurs prédictifs de l'acidose fœtale

Présentée et soutenue publiquement le 30 avril 2019 par
Agathe HOUZÉ de l'AULNOIT

Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Régis Beuscart

Travail de recherche réalisé au sein de
l'EA2694 – Santé publique : épidémiologie et qualité des soins

---

Composition du jury

Président du jury	Alain Duhamel	Professeur des Universités Praticien Hospitalier Université de Lille
Rapporteurs	Alexandre Moreau-Gaudry	Professeur des Universités Praticien Hospitalier Université de Grenoble
	Lionel Pazart	Praticien Hospitalier, HDR Université de Besançon
Examinateurs	Muriel Doret	Professeur des Universités Praticien Hospitalier Université de Lyon
	Amélie Lansiaux	Praticien Hospitalier, HDR Faculté de Médecine et de Maïeutique de Lille
Directeur de thèse	Régis Beuscart	Professeur émérite Université de Lille

Cette thèse a été préparée au

EA 2694 – Santé publique : épidémiologie et qualité des soins – Université de Lille

Centre d'Études et de Recherche en Informatique Médicale (CERIM)
1 place de Verdun, 59045 Lille CEDEX
Tél : 03 20 62 69 69 – 03 20 44 55 18
Fax : 03 20 62 68 81
Courriel: secretariat-cerim@univ-lille2.fr
Site : http://cerim.univ-lille2.fr/

Cette thèse a été co-encadrée par Samuel Boudet, enseignant-chercheur, pour ses aspects technologiques et de traitement de signal.

Unité de Traitement de Signaux Biomédicaux (UTSB), Faculté de Médecine et Maïeutique de Lille, Groupement des Hôpitaux de de l'Institut Catholique de Lille
56, rue du Port 59000 Lille
Tél : 06 50 15 57 80
Fax : 03 20 13 41 31
Courriel: fmm@univ-catholille.fr
Site : http://www.univ-catholille.fr

Cette thèse a été préparée en collaboration avec

Service de Gynécologie-Obstétrique, Groupement des Hôpitaux de de l'Institut Catholique de Lille
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul
Boulevard de Belfort 59000 Lille
Tél : 03 20 87 48 36
Fax : 03 20 87 48 37
Courriel : Houze-De-L-Aulnoit.Denis@ghicl.net
Site : http://www.ghicl.fr

Centre d'Investigation Clinique-Innovation Technologique (CIC-IT) 1403 de Lille
Institut Hippocrate, 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille
Tél : 03 20 44 67 45
Fax : 03 20 44 67 15
Mail : nathalie.zenani@univ-lille2.fr
Site : http://www.cic-it-lille.com

Je remercie le Professeur Alexandre Moreau-Gaudry et le Docteur Lionel Pazart d'avoir accepté de relire cette thèse et d'en être rapporteurs. La version finale de ce mémoire a bénéficié de leur lecture très attentive et de leurs remarques précieuses.

Je remercie également les Professeurs Alain Duhamel et Muriel Doret d'avoir accepté de juger ce travail. Je tiens à leur exprimer mes remerciements pour l'honneur qu'ils me font de participer à ce jury.

Je tiens à remercier le Docteur Amélie Lansiaux qui me fait l'honneur de siéger à cette thèse. Grâce à sa disponibilité et sa confiance, ses encouragements m'ont été précieux durant l'élaboration de cette thèse.

Je remercie tout particulièrement le Professeur Régis Beuscart qui a dirigé mon travail tout au long de ces quatre années de thèse. Il s'est toujours montré très disponible et à l'écoute de mes interrogations. Ses conseils ont toujours été les bienvenus et ses remarques ont toujours été faites avec une bienveillance réconfortante. Son enthousiasme et sa finesse d'analyse envers le monde de la recherche m'ont passionnée.

Je remercie l'équipe du CERIM : Michaël Génin, Génia Babykina et Camille Ternynck pour leurs précieux conseils d'analyse statistiques et leurs encouragements bienveillants ; Mélanie Steffe pour sa remarquable disponibilité et efficacité organisationnelle. Cette équipe offre des conditions de travail chaleureuses en témoignant d'un accueil privilégié.

Je tiens à remercier particulièrement les membres de mon équipe de recherche de la Faculté de Médecine et de Maïeutique.
Le Professeur Denis Houzé de l'Aulnoit a su m'intégrer dans ses différents axes de recherche sur le rythme cardiaque fœtal. Son aide et son investissement sans faille m'ont beaucoup fait progresser. Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance m'ont beaucoup appris.
Samuel Boudet, notre ingénieur de l'Unité de Traitement de Signaux Biomédicaux, nous a offert ses compétences informatiques dans l'élaboration de l'objet connecté, ses moyens techniques pour l'acquisition du signal numérisé, ses analyses d'ingénieurie de traitement automatique de signal. Nos recherches n'auraient pu voir le jour sans son travail et son investissement.
Le Docteur Aline Delgranche et notre maïeuticien, Romain Demailly m'ont aidé, soutenu et participé à l'élaboration de ce projet de recherche.

Je remercie l'ensemble du service de gynécologie-obstétrique de Saint-Vincent qui m'a encouragé durant ces années d'étude et de recherche.

Enfin, les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse toute mon affection à ma famille. Leur confiance, leur tendresse, leur amour me portent et me guident tous les jours. Je remercie particulièrement mon époux Laurent qui m'apporte un soutien constant et une confiance précieuse.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE **13**

LISTE DES TABLEAUX **15**

TABLE DES ILLUSTRATIONS **17**

1 INTRODUCTION GÉNÉRALE **19**

1.1 PHYSIOLOGIE DE L'UNITE FŒTO-PLACENTAIRE 19
1.1.1 Transfert de l'oxygène de la mère au fœtus *19*
1.1.2 Le transfert du gaz carbonique du fœtus à la mère *19*
1.1.3 Le double effet BOHR et l'effet HALDANE *20*
1.1.4 L'équilibre acido-basique *21*
1.2 ADAPTATION DU FŒTUS A L'HYPOXIE 22
1.2.1 Physiopathologie de la régulation du rythme cardiaque fœtal *23*
1.2.2 Pendant le travail *24*
1.3 ÉTAT NEONATAL 29
1.3.1 La gazométrie artérielle *29*
1.3.2 Le score d'Apgar *29*
1.3.3 Les différents types d'acidoses fœtales *29*
1.4 L'HYPOXIE FŒTALE AIGUË PER-PARTUM 30
1.4.1 Définition *30*
1.4.2 Facteurs de risque et évènements sentinelles *31*
1.4.3 Manifestations et conséquences de l'hypoxie fœtale aiguë *31*
1.4.4 Épidémiologie de l'asphyxie fœtale *32*
1.5 LE RYTHME CARDIAQUE FŒTAL 32
1.5.1 Technique du monitorage fœtal *33*
1.5.2 Analyse visuelle du RCF *34*
1.5.3 Classement en groupes à risque d'acidose fœtale *39*
1.5.4 Limites de l'analyse visuelle du RCF *39*
1.6 MOYENS DIAGNOSTIQUES DE DEUXIEME LIGNE 40
1.7 ANALYSE AUTOMATIQUE DU RCF 41
1.8 OBJECTIFS DE LA THESE 42

2 PREUVE DE CONCEPT POUR L'ACQUISITION DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL À DISTANCE **45**

2.1 INTRODUCTION 45
2.2 DEVELOPPEMENT D'UN OBJET CONNECTE 46
2.2.1 Analyse des besoins *46*
2.2.2 Usage actuel *46*
2.2.3 Scénarios d'usage des technologies *48*
2.3 ASPECT MEDICO-LEGAL 49
2.4 DEVELOPPEMENT ET ARCHITECTURE INFORMATIQUE 49
2.5 APPLICATION 52
2.6 DISCUSSION 53
2.6.1 Adaptabilité du module *53*
2.6.2 Archivage des données dans le système d'information hospitalier *54*
2.6.3 Application en recherche et en pédagogie *54*
2.7 CONCLUSION 54

3 ÉVALUATION ET COMPARAISON DE 11 MÉTHODES D'ANALYSE AUTOMATIQUE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL 57

3.1 INTRODUCTION 57
3.2 MATERIELS 58
3.2.1 Acquisition du signal RCF 58
3.2.2 Prétraitement du signal RCF 58
3.2.3 Consensus d'experts 61
3.3 METHODOLOGIE 62
3.3.1 Évaluation 62
3.3.2 Méthodologie statistique 64
3.4 RESULTATS 65
3.4.1 Comparaison des méthodes entre elles 65
3.4.2 Critères d'évaluation globale 68
3.4.3 Synthèse 69
3.5 DISCUSSION 70
3.5.1 Comparaison des méthodes 70
3.5.2 Le consensus par rapport aux experts individuels 71
3.5.3 Sélection des enregistrements 71
3.5.4 Choix des indices 72
3.5.5 Limites de l'étude 73
3.6 CONCLUSION 73

4 ÉLABORATION D'UN ENTREPÔT DE DONNÉES DE SANTÉ 75

4.1 INTRODUCTION / CONTEXTE 75
4.2 MATERIELS ET METHODES (CONSTRUCTION ET CONTENU) 76
4.2.1 L'entrepôt de données 76
4.2.2 La Base Bien Naître issue de l'entrepôt de données 79
4.3 RESULTATS OBTENUS DANS LA BBN 84
4.4 UTILITE ET DISCUSSION 87
4.4.1 L'entrepôt de données 87
4.4.2 La Base Bien Naître BBN 88
4.4.3 Limites 89
4.4.4 Perspectives 89
4.5 CONCLUSION 90

5 RECHERCHE DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE L'ACIDOSE FŒTALE 91

5.1 INTRODUCTION ET RAPPELS 91
5.2 MATERIELS (RAPPELS) 92
5.2.1 Acquisition des données clinico-biologiques 92
5.2.2 Acquisition des données du signal RCF 92
5.3 METHODOLOGIE STATISTIQUE 93
5.3.1 Analyse descriptive 93
5.3.2 Analyse bivariée 93
5.3.3 Analyse multivariée 93
5.4 RESULTATS 94
5.4.1 Analyses bivariées 94
5.4.2 Analyse multivariée 98
5.5 DISCUSSION 100
5.5.1 Résultats et données de la littérature 100
5.5.2 Méthodologie statistique 101
5.5.3 Qualité des données issues de l'EDS 102
5.5.4 Limites 102
5.6 PERSPECTIVES 103
5.6.1 L'entrepôt de données 103

5.6.2 AAM plus pertinente *103*
5.6.3 Études statistiques complémentaires *103*
5.7 CONCLUSION 104

6 CONCLUSION GÉNÉRALE 105

7 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 107

ANNEXE 1 : DEFINITION AND RATIONALE FOR THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS DISCORDANCE INDEX 123

ANNEXE 2 : LES PARAMÈTRES ISSUS DE L'ANALYSE AUTOMATIQUE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL 125

ANNEXE 3 : MODÈLE DE DONNÉES DE L'ENTREPÔT DE DONNÉES 135

ANNEXE 4 : OBLIGATIONS RÉGLEMENTAIRES 143

FICHE INFORMATION DE LA PATIENTE 143
ACCORD DU COMITE INTERNE D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE MEDICALE 144
ACCORD DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTES 145

Important :
Certains shémas sont issus du site d'apprentissage en ligne du rythme cardique fœtal e.RCF créé par le service de gynécologie-obstétrique du GHICL, en collaboration avec la Faculté de Médecine et de Maïeutique de Lille.

GLOSSAIRE

A	Accélération
AAM	Méthode d'analyse automatique
AAP	Académie américaine de pédiatrie
ACOG	Collège américain des gynécologues-obstétriciens
API	Application programming interface
ARCF	Anomalie du rythme cardiaque fœtal
ATP	Adénosine triphosphate
BBN	Base Bien Naître
CO_2	Dioxyde de carbone
CNGOF	Collège national des gynécologues-obstétriciens français
CRC	Contrôle de redondance cyclique
D	Décélération
DB	Déficit de base
DIM	Département de l'information médicale
DPI	Dossier patient informatisé
EAB	Équilibre acido-basique
EDS	Entrepôt de données de santé
GHICL	Groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille
Hb	Hémoglobine
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle en kg/m^2
IMOC	Insuffisance motrice cérébrale
FIGO	Fédération internationale des gynécologues-obstétriciens
LA	Liquide amniotique
LDB	Ligne de base
MADI	Morphological analysis discordance index – Index de discordance de l'analyse morphologique
NTS	Noyau du tractus solitaire
O_2	Oxygène
pHa	pH artériel au cordon
pHv	pH veineux au cordon
pCO_2	Pression partielle de gaz carbonique
PLS	Partial least square – moindres carrés partiels
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
pO_2	Pression partielle d'oxygène
PS	Professionnels de soins
RCF	Rythme cardiaque fœtal
RPM	Rupture prématurée des membranes
RUM	Résumé d'unité médicale
SaO_2	Saturation en oxygène
SA	Semaines d'aménorrhée
SI	Synthetic inconsistency - Inconsistance synthétique
SIH	Système d'information hospitalier
SPLS	Sparse partial least squares regression
STAN	Analyse du segment ST
USI	Unité de soins intensifs
UTSB	Unité de traitement des signaux biomédicaux
VCT	Variabilité à court terme
VLT	Variabilité à long terme
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : CARACTERISTIQUES DES SITUATIONS POSSIBLES POUR LE FŒTUS 28
TABLEAU II : VALEURS DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE AU CORDON OMBILICAL 29
TABLEAU III : CRITERES DE L'ACOG—AAP (2003) 31
TABLEAU IV : ONZE METHODES D'ANALYSE AUTOMATIQUE COMPAREES 60
TABLEAU V : CRITERES DE COMPARAISON 62
TABLEAU VI : CRITERES D'EVALUATION DES 11 METHODES INTEGRANT L'ALGORITHME STANDARD DE SEUILLAGE A/D (AAMS*) 66
TABLEAU VII : CARACTERISTIQUES DES PARTURIENTES DE LA BASE BIEN NAITRE ET DE L'ISSUE DE LEUR TRAVAIL 85
TABLEAU VIII : VALEURS DES PH ARTERIELS AU CORDON EN FONCTION DE LA VOIE D'ACCOUCHEMENT (P < 0,0001) 85
TABLEAU IX : CLASSIFICATIONS DES RCF SELON LE PHA 87
TABLEAU X : COMPARAISON DES VARIABLES CLINIQUES EN FONCTION DU CRITERE ACIDOSE / NON ACIDOSE 95
TABLEAU XI : COMPARAISON DES VARIABLES MORPHOLOGIQUES DU RCF EN FONCTION DU CRITERE ACIDOSE / NON ACIDOSE 96
TABLEAU XII : COMPARAISON DES VARIABLES DU RCF DE VARIABILITE EN FONCTION DU CRITERE ACIDOSE / NON ACIDOSE 97
TABLEAU XIII : MODELE DE REGRESSION LOGISTIQUE ET DETERMINANTS DU RISQUE D'ACIDOSE FŒTALE 98
TABLEAU XIV : ODD RATIO PAR UNITE ET SELON UNE DIFFERENCE EN FONCTION DE LA DISTRIBUTION DES VARIABLES 99

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Cascades de l'oxygene et du gaz carbonique entre la mere et son fœtus 20
Figure 2 : Le double effet Bohr..... 21
Figure 3 : Effet de la contraction uterine sur la reserve en oxygene 23
Figure 4 : Physiopathologie de la regulation du RCF 24
Figure 5 : Physiologie des differents types de ralentissements..... 25
Figure 6 : Les transitions du RCF 27
Figure 7 : Distribution des pH arteriels au cordon 32
Figure 8 : Capteurs externes du cardiotocographe poses sur l'abdomen 33
Figure 9 : Interface d'un cardiotocographe (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays-Bas) 33
Figure 10 : RCF normoreactif normooscillant..... 34
Figure 11 : Tachycardie moderee (a) et severe (b)..... 34
Figure 12 : Épisode de bradycardie severe 35
Figure 13 : Variabilite marquee (a) et minime (b)..... 36
Figure 14 : Variabilite sinusoïdale (a) et pseudosinusoïdale suivie d'une variabilite normale (b) 36
Figure 15 : Accelerations sporadiques (a) et periodiques (b) 37
Figure 16 : Ralentissements precoces (a) et tardifs (b) 38
Figure 17 : Ralentissements variables typiques (a) et atypiques (b) 38
Figure 18 : Ralentissement prolonge (a) et repete (b) 39
Figure 19 : Rythme tres fluctuant 41
Figure 20 : Repartition des cardiotocographes et acces aux traces grace a la centrale de monitoring 47
Figure 21 : Scenario d'usage en cas de demande de second avis a l'hopital..... 48
Figure 22 : Scenario de saisie de l'identite et d'usage a l'hopital pour un cardiotocographe independant..... 48
Figure 23 : Scenario d'usage a domicile et envoi du trace RCF..... 49
Figure 24 : Installation du Raspberry Pi sur le moniteur cardiaque de type Philips® Avalon FM30. 50
Figure 25 : Schema de la transmission par Wi-Fi du RCF sur les technologies mobiles et archivage des donnees 50
Figure 26 : Visualisation d'un enregistrement RCF sur l'application de visualisation..... 52
Figure 27 : Illustration de l'interface d'analyse d'un RCF montrant les resultats de l'analyse du consensus 62
Figure 28 : Évaluation theorique du MADI sur un signal synthetique et comparaison avec le RMSD.BL 64
Figure 29 : Illustration des resultats des 11 AAM avec l'algorithme standard de seuillage des A/D (AAM*) et des 4 AAM avec leur algorithme original de seuillage (AAM) 67
Figure 30 : Performances des AAM/AAM* et des experts individuels selon les criteres RMSD.BL, F- Mesures des accelerations et des decelerations 68
Figure 31 : Comparaisons des 11 AAM* selon les criteres SI (a) et MADI (b) par rapport au consensus d'experts. 69
Figure 32 : Deux exemples d'enregistrements RCF selon les 3 meilleures AAM (Wrobel, Lu et Mongelli) par rapport au consensus d'experts..... 70
Figure 33 : Recuperation des signaux RCF 78
Figure 34 : Architecture de l'entrepot de donnees de sante 79
Figure 35 : Flowchart de la Base « Bien Naitre »..... 80
Figure 36 : Analyse du RCF par rapport au mode d'accouchement..... 81
Figure 37 : Flow chart de l'analyse du signal RCF au sein de la Base Bien Naitre 86

1 INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le Rythme Cardiaque Fœtal (RCF) est corrélé à l'état d'oxygénation du cerveau fœtal. Si le RCF présente des anomalies, le fœtus est à risque d'hypoxie voire d'asphyxie, se traduisant par une acidose respiratoire puis métabolique par adaptation à sa baisse d'oxygénation, ce qui explique les complications dans tous les systèmes néonataux (cérébral, respiratoire…) (1).

La surveillance externe du RCF, largement utilisée dans les pays industrialisés, est généralement considérée comme une méthode adéquate d'enregistrement du RCF pendant le travail (2). L'analyse du RCF pendant le travail est un élément important pour (i) dépister des fœtus insuffisamment oxygénés, et permettre une action obstétricale appropriée et (ii) rassurer sur l'oxygénation fœtale afin d'éviter des interventions obstétricales inadéquates (extraction instrumentale, césarienne) (3). La surveillance monitorisée présente cependant des limites dues à de nombreux faux-positifs, aboutissant à un interventionnisme indu qui pose, en lui-même un problème de santé publique (augmentation des durées de séjour, des complications maternelles et néonatales) (4–6).

Le but de notre démarche est de contribuer à l'amélioration de la surveillance fœtale durant le travail en déterminant le moment opportun de la naissance dans le but de réduire la morbimortalité périnatale et les séquelles à long terme, tout en évitant les interventions obstétricales inutiles.
Afin de comprendre cette double problématique, il est nécessaire d'expliquer les bases théoriques et physiopathologiques de l'unité fœto-placentaire, l'épidémiologie de l'hypoxie fœtale aigüe per partum et l'approche diagnostique de cette hypoxie.

1.1 Physiologie de l'unité fœto-placentaire

La totalité des échanges gazeux du fœtus se fait à travers le placenta qui doit être considéré comme le « poumon fœtal » (7–9). La qualité des échanges gazeux est directement dépendante des flux utéro-placentaires et ombilicaux. Le sang des artères utérines passe dans la chambre intervilleuse, et l'oxygène transporté traverse la barrière des microvillosités placentaires (épaisseur 2,5 microns). Le sang fœtal ainsi ré-oxygéné retourne au fœtus *via* la veine ombilicale.

1.1.1 Transfert de l'oxygène de la mère au fœtus

La quantité d'oxygène (O_2) disponible dans l'organisme fœtal est très faible, correspondante à une autonomie de 2 minutes pour un fœtus de 3 kg (7–9). L'oxygène circule dans le sang en équilibre, sous deux formes : l'une sous forme dissoute (1 à 2 %), mesurée par la pression partielle en oxygène du sang (pO_2), sert à l'oxygénation des tissus ; l'autre, liée à l'hémoglobine (Hb) des globules rouges (98 à 99 %) et quantifiée par la saturation en oxygène du sang (SaO_2), sert de réserve en O_2.

Les facteurs influençant le transfert transplacentaire de l'O_2 sont au nombre de 3 :

- le gradient entre les pO_2 maternelle (85-100 mmHg) et fœtale (25 mmHg) ; en cas de fœtus hypoxique, le gradient est plus élevé et sa capacité à extraire l'O_2 du sang maternel est plus grande.
- l'Hb fœtale, grâce à sa chaine γ, a une affinité plus grande pour l'oxygène que l'Hb adulte.
- la concentration d'Hb fœtale (17 g/dL) est plus importante que celle de l'Hb maternelle (11 à 13 g/dL).

Ainsi, bien que la pO_2 soit faible (20 à 30 mmHg), la quantité d'O_2 transportée (16,5 ml d'O_2/dL) est quasi identique à celle chez la mère permettant d'assurer parfaitement le métabolisme aérobie.

1.1.2 Le transfert du gaz carbonique du fœtus à la mère

Le CO_2 passe facilement la barrière placentaire puisqu'il est 20 fois plus soluble que l'O_2 et que son gradient de pression est faible de l'ordre de 10 mmHg au niveau des artères ombilicales ((pCO_2 artères utérines 45 mmHg) – (pCO_2 artères ombilicales 32 mmHg)).

Le CO_2 est transporté sous 3 formes :

- une forme combinée à l'eau (91 %) dans le globule rouge sous l'influence de l'anhydrase carbonique : $CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_3H^- + H^+$. L'ion H^+ est alors tamponné par la fraction libre désoxygénée de l'hémoglobine,
- une forme dissoute (6 %) (pCO_2),
- sous forme de carbamino-hémoglobine (3 %) : une partie du CO_2 se fixe directement sur l'hémoglobine dans le globule rouge.

À chaque étape du transfert d'O_2 de l'air ambiant jusqu'aux tissus fœtaux où il est consommé, la pression partielle d'O_2 diminue. La séquence est inversée pour le CO_2 avec des différences de pression plus faibles (Figure 1) (10).

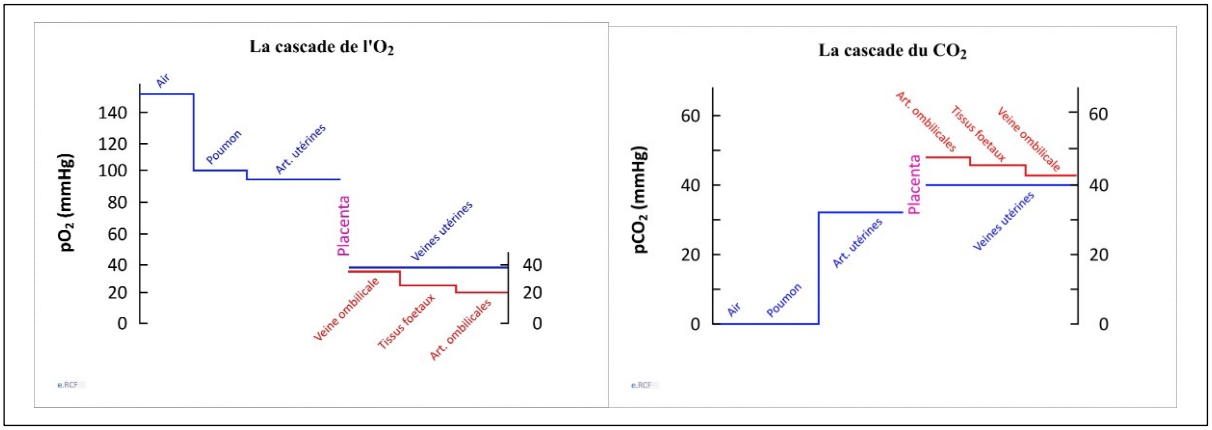


Figure 1 : Cascades de l'oxygène et du gaz carbonique entre la mère et son fœtus

1.1.3 Le double effet BOHR et l'effet HALDANE

Quand le CO_2 fœtal passe dans le sang maternel, il participe au double effet Bohr :

- Au niveau du sang maternel, le passage d'ions H^+ et du CO_2 du fœtus vers la mère entraîne une baisse du pH maternel qui induit une diminution de l'affinité du sang maternel pour l'oxygène. L'O_2 est ainsi libéré et la saturation de l'Hb maternelle baisse; la courbe de saturation évolue vers le bas (Figure 2).
- Du côté fœtal, l'effet est inverse. En éliminant son CO_2 et ses métabolites acides, le pH du sang fœtal augmente ce qui augmente l'affinité de l'Hb fœtale pour l'O_2. En fixant l'O_2 venant du compartiment maternel, la saturation de l'Hb fœtale augmente ; la courbe de saturation de l'Hb fœtale glisse vers le haut (Figure 2).

Le transfert de CO_2 et d'ions H^+ du fœtus vers la mère tend ainsi à éloigner les deux courbes de saturation. Plus les deux courbes sont éloignées l'une de l'autre, plus le transfert est rapide.
Chez la mère, le pouvoir de combinaison du sang pour le CO_2 est proportionnel à la quantité d'Hb libre non liée à l'oxygène (effet Haldane).

En conclusion, tout favorise le passage de l'O_2 vers le fœtus :

- le gradient de pression du CO_2,
- le gradient de pression d'O_2,
- la forte concentration de l'Hb fœtale et sa grande affinité pour l'O_2,
- le double effet Bohr.

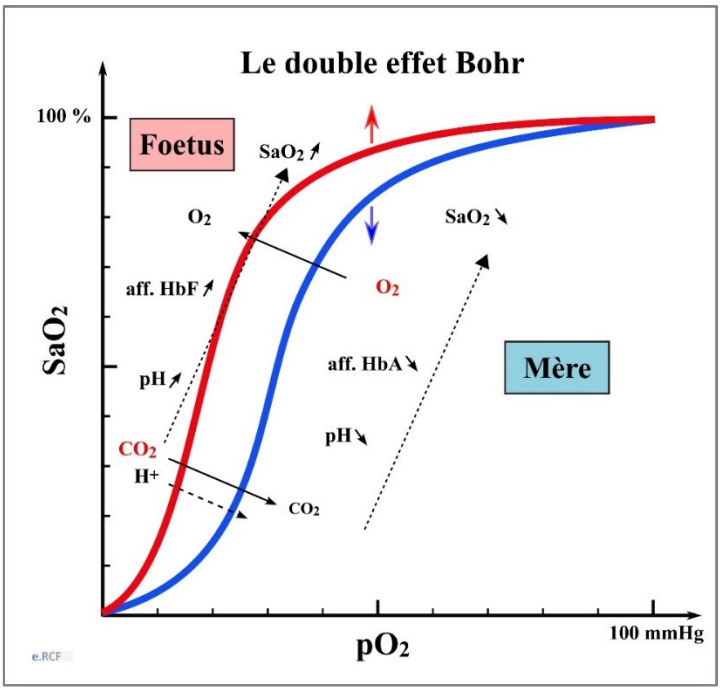


Figure 2 : Le double effet Bohr

1.1.4 L'équilibre acido-basique

Quelques notions sont nécessaires pour comprendre la physiologie de l'équilibre acido-basique (EAB) de la mère et du fœtus. L'EAB d'un milieu est le résultat de l'ensemble des processus permettant le maintien à un niveau constant de la concentration d'ions $[H^+]$.

Un système tampon est un système composé d'un acide et de sa base conjuguée tendant à minimiser les variations de la concentration d'ions $[H^+]$. Les deux systèmes principaux (93 %) sont les bicarbonates (64 %), présents dans le plasma et les globules rouges, et l'hémoglobine (29 %).
Le déficit de base (DB) est mesuré par la quantité d'acide ou de base qu'il faut ajouter à un échantillon étudié pour l'amener à un pH de 7,40 pour une pCO_2 de 40 mmHg à une température de 37°C ; **il teste la composante métabolique de l'EAB**.

Normalement nul, le DB traduit la réserve du fœtus en substances tampons. Plus cette réserve est entamée, plus le DB est élevé indiquant une acidose difficile à corriger par les tampons encore disponibles.

1.1.4.1 Équilibre acido-basique maternel

La première période de travail, la plus longue (parfois plus de 12 heures), est la phase d'effacement et de dilatation du col pendant laquelle les contractions utérines se rapprochent et s'intensifient. Une tendance à l'acidose métabolique peut être observée. Elle est secondaire à une alcalose respiratoire induite par l'hyperventilation liée à la douleur et la peur (11). Cette tendance disparait sous anesthésie péridurale.

Durant l'expulsion qui est la phase de progression rapide du fœtus dans la filière génitale et dont la durée peut aller jusqu'à 60 minutes, l'acidose maternelle est mixte en rapport avec la succession des apnées (acidose respiratoire) et le travail musculaire intense (acidose métabolique).

Cette acidose métabolique maternelle participerait à l'acidose fœtale dans 7 % des cas (12,13). En effet, elle n'est pas compensée immédiatement par une excrétion rénale d'ions H^+ équivalente et le fœtus

élimine moins bien ses ions H^+. Si l'acidose métabolique maternelle devient plus importante, le passage materno-fœtal d'acide lactique peut aggraver l'acidose fœtale.

1.1.4.2 Équilibre acido-basique fœtal

Le métabolisme fœtal se fait en aérobiose et est à haut rendement énergétique si les échanges materno-fœtaux sont de bonne qualité (cordon ombilical non comprimé, gradients fœtaux-maternels d'O_2 et de CO_2 normaux et l'absence d'hypotension artérielle maternelle). En effet, **en aérobiose**, la glycolyse d'une molécule de glucose fournit 38 molécules d'adénosine triphosphate (ATP) (cycle de Krebs) qui fourniront l'énergie nécessaire aux différentes synthèses (glycogène, acides gras, …), le CO_2 étant ensuite éliminé à travers le placenta.

Une gêne à l'élimination du CO_2 entraine une augmentation de la pCO_2 et une acidose respiratoire. Le CO_2 ne pouvant être expiré par voie pulmonaire, il ne peut être éliminé que suite à la mobilisation des systèmes tampons - dont le pouvoir est considérable du fait de sa forte teneur en hémoglobine -, et à sa transformation en bicarbonates CO_3H^- et H^+, le déficit de base sanguin (DB) augmente.

$$H_2O + CO_2 \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_3H^- + H^+$$

Par contre, **en anaérobiose**, la privation d'O_2 au niveau tissulaire déclenche la glycogénolyse par stimulation sympathique (cortisol et catécholamines) afin de produire suffisamment de molécules de glucose et assurer un apport énergétique minimal. Une molécule de glucose ne fournit plus alors que 2 ATP, 2 lactates et 2 ions H^+. Cette production d'ions H^+ entraine une acidose métabolique qui sera gérée par les systèmes tampons tant qu'ils sont en quantité suffisante.

Pour un certain niveau d'hypoxie, le fœtus survit grâce à ses réserves en glycogène (foie, coeur, reins). Au contraire, un fœtus hypotrophe sans réserve supportera plus difficilement l'hypoxie.

L'**asphyxie** est l'association d'une **hypoxémie** avec **hypoxie tissulaire**, d'une **hypercapnie** et d'une **acidose métabolique**.

1.2 Adaptation du fœtus à l'hypoxie

Le fœtus est protégé de l'hypoxie par des mécanismes d'adaptation, mais durant une période limitée selon la qualité et la quantité des systèmes tampons. De manière physiologique, lors d'une contraction utérine, les veinules utérines sont rapidement collabées par la pression du myomètre ; lorsque celle-ci atteint 30 mmHg, le flux des artères utéro-placentaires s'arrête (14,15). La contraction utérine interfère ainsi avec la pression de perfusion, en perturbant l'apport de sang artériel dans la chambre intervilleuse (Figure 3). Le fœtus puise donc son oxygène dans la réserve en O_2 de la chambre intervilleuse. Dans des conditions normales, cette réserve permet un apport en O_2 pendant 60 à 90 secondes (16).

Le débit cardiaque fœtal dépend essentiellement de la fréquence cardiaque car il n'y a pas, comme chez l'adulte, de modification du volume d'éjection systolique. Le débit ombilical représente 40 % du débit cardiaque. Il varie en fonction de la tension artérielle et des résistances intra-villositaires (17). En raison du placenta en aval, la pression artérielle est basse (50 à 70 mmHg en moyenne), tandis que la fréquence cardiaque est élevée (120 à 140 bpm) (18). Le fœtus régule ses échanges gazeux en modifiant sa tension artérielle, via les baro- et chémo-récepteurs, et la concentration de ses hormones circulantes vasoconstrictrices (10,19,20).

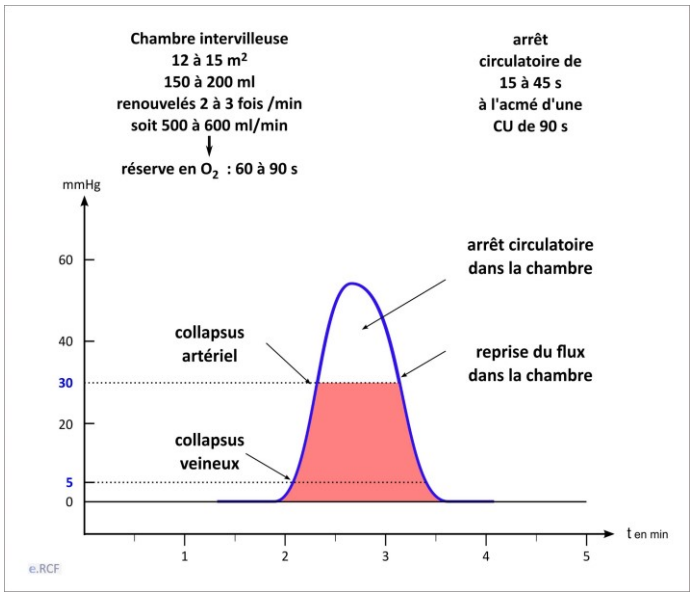


Figure 3 : Effet de la contraction utérine sur la réserve en oxygène O_2

Par la suite, nous préciserons la physiopathologie de la régulation du rythme cardiaque fœtal sous la dépendance du système nerveux autonome. Le RCF est un indicateur de l'oxygénation du cerveau fœtal.

1.2.1 Physiopathologie de la régulation du rythme cardiaque fœtal

Physiologiquement, au cours de la grossesse, l'augmentation du tonus vagal entraine une diminution de la fréquence de base et une augmentation de la variabilité, proportionnelle à la maturité fœtale et donc à l'âge gestationnel (21–23).
L'équilibre entre les systèmes sympathique et parasympathique est quasi instantané et les variations continues de la pO_2 et de la pCO_2 entrainent des décharges successives des fibres sympathiques et parasympathiques. La fréquence cardiaque de base change alors constamment ce qui définit la variabilité du RCF (24); une variabilité normale traduit ainsi l'intégrité du système nerveux autonome.

La régulation du RCF dépend de la réponse du système nerveux autonome au niveau du noyau du tractus solitaire (NTS), situé au niveau du bulbe, aux stimulations parasympathiques et sympathiques (Figure 4).
Celles-ci émanent des barorécepteurs dont la réaction est immédiate, situés au niveau de la crosse aortique et des sinus carotidiens.
D'autres émanent des chémorécepteurs dont la réaction est moins rapide (25); ceux-ci sont répartis en 2 groupes :

- périphériques sensibles aux variations de la pO_2, de la pCO_2 et du pH, localisés au niveau des corps carotidiens (nerf cranien IX) et de la crosse aortique (n.c. X). Le rôle du chémorécepteur carotidien serait prépondérant en cas d'hypoxie modérée alors que celui du chémorécepteur aortique serait prédominant en cas d'asphyxie profonde (26).
- centraux sensibles uniquement aux variations de la pCO_2 et du pH ; ils sont situés à la face ventrale du bulbe au contact du liquide céphalo-rachidien et ont une action sympathique.

Mode d'action des barorécepteurs :
Lors d'une élévation de la pression artérielle, l'activation des barorécepteurs provoque une augmentation de la stimulation du NTS induisant une stimulation des noyaux parasympathiques et une plus grande inhibition du centre vasomoteur sympathique. Ceci entraine un ralentissement de la fréquence cardiaque.

Inversement, lors d'une baisse de la pression artérielle, il se produit une désactivation des barorécepteurs provoquant une diminution de la stimulation du NTS. Ce dernier, moins stimulé, diminue l'activation des noyaux parasympathiques et lève l'inhibition qu'il exerce sur le centre vasomoteur sympathique. Ceci déclenche une accélération de la fréquence cardiaque, voire une tachycardie.

Mode d'action des chémorécepteurs :

L'hypoxémie, en stimulant les chémorécepteurs, augmente la stimulation du NTS qui stimule à son tour le système parasympathique ; en conséquence, un ralentissement de la fréquence cardiaque puis, par effet direct de la baisse de la pO_2 sur certaines artérioles, une vasoconstriction périphérique sont observés. Cette vasoconstriction périphérique sélective entraine une hypertension artérielle qui, en stimulant les barorécepteurs, renforce le ralentissement de la fréquence cardiaque.

Si la privation en O_2 perdure, le ralentissement se prolonge et donne lieu à une bradycardie. Si la pO_2 remonte, le phénomène inverse se produit via la réaction sympathique : accélération de la fréquence cardiaque, diminution de la vasoconstriction et normalisation de la tension artérielle.

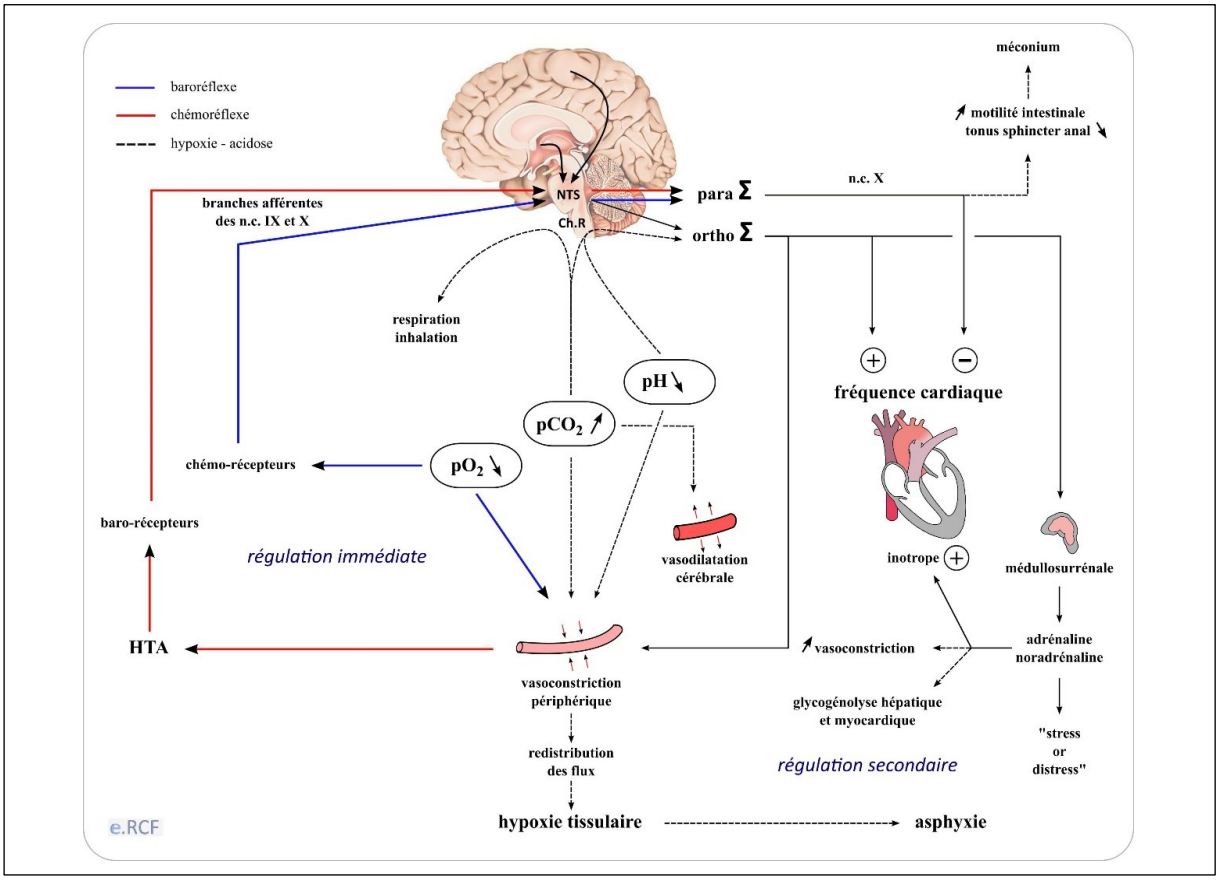


Figure 4 : Physiopathologie de la régulation du RCF

1.2.2 Pendant le travail

Physiologiquement, si les contractions sont normalement espacées, la réserve en O_2 de la chambre intervilleuse permet une oxygénation fœtale correcte pendant plus d'une minute (60 à 90 s) assurant les besoins du fœtus durant les 15 à 45 secondes d'arrêt circulatoire à l'acmé d'une contraction de 90 secondes (16).

Le taux des catécholamines (adrénaline, noradrénaline), secrétées par le système sympathique et la médullosurrénale, augmente progressivement au cours du travail et est majoré en cas d'hypoxie. Les catécholamines fœtales préparent le fœtus à la vie extra-utérine en favorisant la résorption du liquide contenu dans les poumons et en augmentant la production du surfactant qui facilite l'expansion pulmonaire. On parlera d' « orage cathécolaminique », bénéfique au « stress fœtal » que représente la naissance.

Ainsi, lors d'une césarienne programmée avant la mise en travail, le taux des catécholamines fœtales est bas. Plus importantes si l'accouchement nécessite une extraction instrumentale, les catécholamines ont le même taux que l'accouchement se fasse par voie basse ou lors d'une césarienne en urgence (27).

1.2.2.1 L'hypoxémie isolée SANS hypoxie tissulaire

La réponse initiale à une hypoxémie fœtale est une vasoconstriction périphérique et une augmentation de la pression artérielle qui à son tour stimule le baroréflexe et aboutit à un ralentissement de la fréquence cardiaque (24,28,29) (Figure 4).

Au contraire de l'adulte, lorsque l'hypoxémie s'aggrave au-delà d'un seuil critique ($pO_2 < 16$ mmHg), elle entraîne un ralentissement de la fréquence cardiaque par stimulation vagale via les chémorécepteurs du bulbe et de l'arc aortique.
Lors d'un ralentissement du RCF, la baisse du débit permet une meilleure oxygénation du myocarde ; chez l'animal, il a été montré que la profondeur du ralentissement était proportionnelle à l'importance de l'hypoxémie (29,30).

Schématiquement, différentes formes de ralentissements sont possibles, en fonction de l'étiologie de l'hypoxémie et du type de réflexe qui intervient (23) (Figure 5). Un fœtus peut subir plusieurs contraintes en même temps ; par exemple, un fœtus hypotrophe devra s'adapter à un défaut d'oxygénation de la chambre intervilleuse et à une compression funiculaire par oligo-anamnios, ou alors s'adapter à une compression céphalique et une compression du cordon. Si les compressions de la tête et du cordon donnent lieu respectivement à des ralentissements précoces et variables, quels types de ralentissements hybrides seraient observés compte tenu de l'intrication des réflexes provoqués, ou mieux encore si s'ajoutait une réduction de l'apport en O_2 ? (31)

Les ralentissements sont donc un phénomène adaptatif.

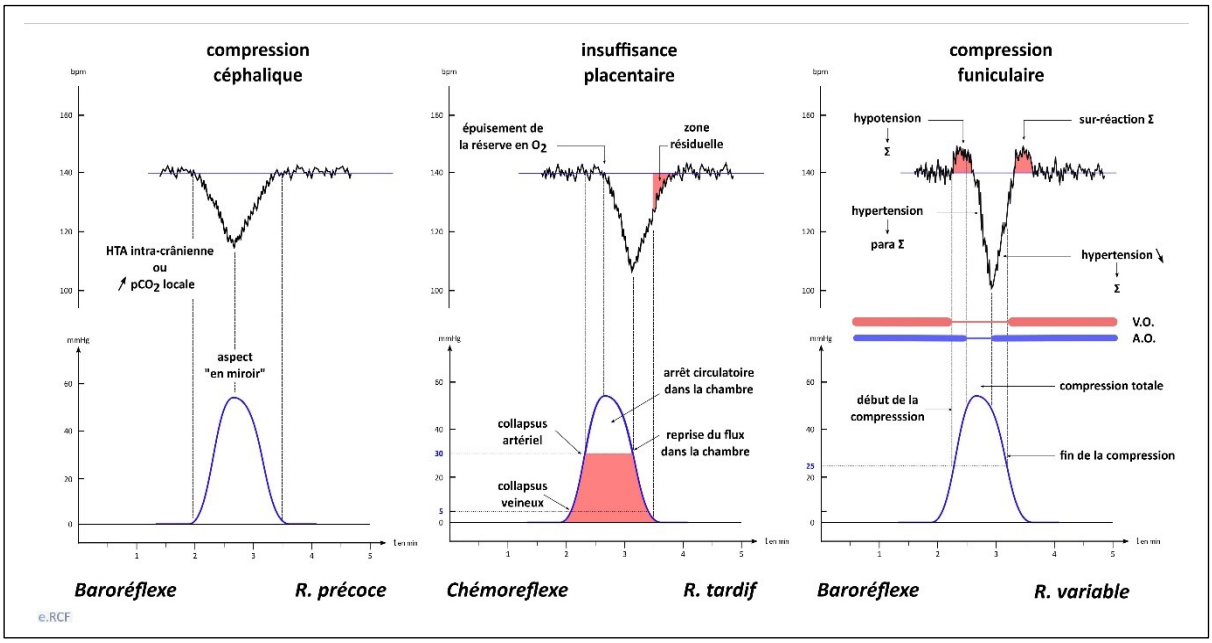


Figure 5 : Physiologie des différents types de ralentissements

Suite à la compression céphalique, les barorécepteurs sont stimulés soit par la survenue d'une hypertension intracrânienne liée à la distension du réseau veineux intracérébral, soit par l'hypertension artérielle induite par l'augmentation de la pCO_2 au niveau du bulbe, et ralentissent le RCF.

Au début du ralentissement variable typique, due à une compression funiculaire, l'accélération primaire est due à la compression isolée de la veine ombilicale, ce qui entraîne une hypotension qui, via le réflexe barorécepteur, déclenche une accélération cardiaque. La compression des artères ombilicales, augmentant et devenant totale, entraine une HTA qui, par le baroréflexe, provoque le ralentissement. Ensuite, l'accélération secondaire est due à une sur-réaction alors que l'hypoxie se corrige.

1.2.2.2 L'hypoxémie AVEC hypoxie tissulaire

Lorsque la cause de l'hypoxémie perdure et afin de diminuer le besoin global en O_2, une redistribution des flux sanguins par l'adaptation des résistances tissulaires est nécessaire dans la mesure où le débit cardiaque ne peut être augmenté (Figure 4).

En effet, la réponse « sympathique » à l'hypoxie entraîne une vasoconstriction au niveau de certains territoires, ayant des besoins plus faibles en O_2, - muscles, peau, reins, poumons et intestin - permettant une redistribution à d'autres organes qui, eux, sont insensibles à cette stimulation (surrénales, cerveau, coeur et placenta). C'est l'effet d'épargne cérébrale. Cette vasoconstriction périphérique est renforcée par l'augmentation du taux des catécholamines circulantes.

Au niveau des tissus périphériques, le double effet Bohr est majoré du fait de l'acidose qui y est présente (↑ pCO_2, production de lactates); ce qui accentue l'extraction de l'O_2.

Cette augmentation de la pCO_2:

- renforce la vasoconstriction périphérique,
- et stimule les chémo-récepteurs du tronc cérébral, qui induisent une réponse sympathique :
  - la vasoconstriction périphérique est renforcée,
  - la stimulation de la médullosurrénale, via les catécholamines, active la glycogénolyse hépatique et cardiaque et augmente la contractilité myocardique.

La vascularisation cérébrale est préservée grâce à la redistribution des flux, et à l'effet vaso-dilatateur de l'augmentation de la pCO_2.

1.2.2.3 L'installation de l'acidose métabolique

Si le déficit en O_2 se majore et atteint le seuil de stimulation des chémorécepteurs ($pO_2 < 16$ mmHg), l'acidose s'étend aux organes « nobles » et l'altération de la qualité de la réponse du NTS liée à l'acidose métabolique entraine :

- la disparition progressive de la variabilité du RCF par défaut de stimulation parasympathique,
- une augmentation de la fréquence cardiaque, voire une tachycardie (> 160 bpm) par levée du frein sympathique,
- l'absence d'accélération,
- et l'apparition de ralentissements soit retardés par rapport au début de la contraction avec récupération lente, soit de moindre amplitude (23). Le ralentissement est d'autant plus long que la réserve est faible et met du temps à se reconstituer (allongement de la zone résiduelle).

Selon le type de ralentissements, leur importance, leur répétition, et la réserve en bases tampons, il peut y avoir un délai plus ou moins long entre la survenue des ralentissements et la baisse du pH fœtal (9,32). Il est impératif de tenir compte de l'évolution du tracé dans le temps (Figure 6).

1.2.2.4 L'asphyxie

Via les chémorécepteurs du tronc cérébral, la forte augmentation de la pCO_2 stimule le centre de la respiration. Du fait de la réaction parasympathique exagérée, une élévation de l'activité intestinale et un relâchement du sphincter anal sont observés aboutissant à une émission de méconium ; il s'en suit une inhalation méconiale.

L'accentuation de la réaction sympathique active de façon maximale la médullosurrénale, d'où un renforcement de la vasoconstriction périphérique ; au niveau cérébral, la vasodilatation induite par l'augmentation de la pCO_2 est également accentuée.

Ultérieurement, le métabolisme en anaérobiose ne suffit plus et la défaillance des systèmes de régulation est observée (24,33) (Figure 6) :

- au niveau du système nerveux autonome :
  - altération des baro- et chémorécepteurs avec perte de leur sensibilité
  - altération des voies afférentes et efférentes et ralentissement des réponses adaptatives
  - réduction des décharges para- et orthosympathiques suite à l'atteinte des centres régulateurs du tronc cérébral (NTS, …)

- au niveau du cortex cérébral : redistribution vasculaire vers les noyaux gris centraux et le tronc cérébral (31,34)

- au niveau cardiaque :
  - effondrement du débit cardiaque par altération du myocarde qui a épuisé son glycogène
  - hypotension avec vasoconstriction au niveau des organes vitaux et de la circulation ombilicale
  - survenue d'une bradycardie sévère, puis d'un arrêt cardiaque …

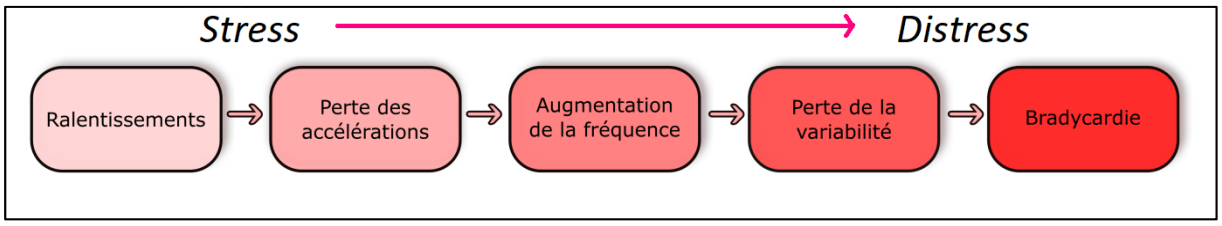


Figure 6 : Les transitions du RCF

D'après Chandraharan (36)

Dans les critères de surveillance du fœtus, il est parfois difficile de distinguer ce qui revient à une réponse physiologique d'adaptation fœtale (« Stress »), de ce qui est en rapport avec une véritable hypoxie (« Distress ») (7). L'aggravation de l'hypoxie se manifeste par des transitions dans l'aspect du tracé RCF (35,36), évolution parfois subtile qui nécessite le regard de l'antériorité du tracé (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques des situations possibles pour le fœtus

D'après Uzan et al. (9)

	Situation normale	Hypoxémie chronique pendant la grossesse	Hypoxémie subaigüe	Hypoxie	Asphyxie
Description du foetus	-	retard de croissance pO_2 et SaO_2 normales O_2 tissulaire normale	↓pO_2 artérielle ↓SaO_2 O_2 tissulaire normale	↓O_2 tissulaire	↓O_2 organes vitaux défaillance multiviscérale ↑risque séquelles, mort in utero
Adaptation foetale	-	↑captation O_2 ↓consommation O_2 ↓multiplication cellulaire ↓diurèse (oligoamnios)	↑captation O_2 ↓mouvements actifs	redistribution des flux stimulation surrénale O_2 (cerveau, cœur) normale	vasoconstriction généralisée
Situations	aérobiose réserves disponibles	pas de réserve	réserves disponibles	anaérobiose périphérique	anaérobiose généralisée
Équilibre acido-basique	-	normal	acidose respiratoire	acidose mixte	acidose métabolique
Équilibre énergétique	-	-	maintenu	maintenu mais limite	« faillite énergétique »
RCF	absence de ralentis-sement variabilité normale	↓variabilité	début ralentissements ↑variabilité ↓accélérations	↑ralentissements ↓variabilité ↑fréquence pas d'accélération	bradycardie terminale
Temps	-	-	semaines - jours - heures	heures	minutes

1.3 État néonatal

1.3.1 La gazométrie artérielle

La gazométrie artérielle du sang de cordon reflète l'équilibre acido-basique et recherche une acidose témoignant d'une hypoxie voire d'une asphyxie (37). À la naissance, le diagnostic de certitude de l'acidose fœtale et de son type repose a posteriori sur l'analyse des gaz du sang au cordon du nouveau-né (Tableau II). En France, il est recommandé de prélever systématiquement une gazométrie sur le cordon ombilical (artérielle et veineuse) à la naissance afin de répondre clairement et sans ambiguïté à une plainte pour séquelles néonatales en rapport avec une hypoxie per-partum (38).

Tableau II : Valeurs de l'équilibre acido-basique au cordon ombilical

	Artère ombilicale			Veine ombilicale
	Normale	Valeurs limites	Asphyxie	Distribution
pH	7,24 (7,10 – 7,38)	7,12 – 7,15	< 7,00	7,33 (7,21 – 7,45)
pCO_2 (mmHg)	55 [35 – 65]	> 65		32 (25 – 39)
pO_2 (mmHg)	8 – 30	< 8		25 (13 – 37)
SaO_2 (%)	60 [40 – 70]			80
DB (mmol/L) DBecf (mmol/L)	5,6	> 8 > 6	> 12 > 10	4,5 (0,1 – 9,3)
Lactates (mmol/L)	3,1	5,0 – 7,5	> 10	4,5

Les données entre crochets correspondent aux 5ème et 95ème percentiles de la distribution.
Les données entre parenthèses sont ± 2 DS.

Au cordon, le pH du sang artériel témoigne de l'état fœtal tandis que le pH du sang veineux, ne témoigne que de la qualité des échanges placentaires. Plus les différences de pH et de pCO_2 entre le sang artériel et le sang veineux du cordon sont élevées, plus il est probable que le phénomène hypoxique soit survenu de manière brutale (compression du cordon, …) tandis qu'une différence faible évoque un processus durable, progressif, voire préexistant au travail (ischémie placentaire).

L'analyse du sang de cordon, effectuée dans les 30 minutes après le clampage, renseigne l'équilibre acido-basique, valide la qualité du prélèvement, et affine le diagnostic en renseignant la part métabolique de l'acidose en cas d'asphyxie périnatale. Elle mesure le pH, la pCO_2 et le DB. Ce dernier, étant calculé par l'analyseur à partir des mesures du pH, de la pCO_2 et du taux d'hémoglobine, le DB peut augmenter du fait de l'hypercapnie. Quant aux lactates, ils traduisent la composante métabolique de l'acidose.

1.3.2 Le score d'Apgar

L'état du nouveau-né à la naissance est apprécié par le score d'Apgar côté de 1 à 10 suite à l'évaluation de sa fréquence cardiaque, de sa respiration, de son tonus, de sa réactivité et de sa coloration cutanée (39). Ce score, développé dans les années 1950, conserve sa valeur en tant qu'indice pronostique : un score bas inférieur à 7 à 5 minutes est corrélé à une mortalité néonatale augmentée ainsi qu'un risque accru d'infirmité motrice cérébrale (40–42).

1.3.3 Les différents types d'acidoses fœtales

À la naissance, toute acidose fœtale n'a pas la même signification (43).

En cas d'altération aigüe des échanges materno-fœtaux (par exemple, au cours de la phase d'expulsion), une **acidose respiratoire** peut s'installer en quelques minutes et régresser aussi rapidement,

après la naissance, dès que la respiration à l'air libre du nouveau-né permet l'élimination du CO_2 accumulé.

–	pH < 7,15 (pH bas et score d'Apgar normal)
–	pCO_2 > 65 mmHg
–	DB normal < 8 mmol/l
–	lactates normaux ≤ 5 mmol/l

Ce type d'acidose n'a pas de conséquence à long terme sur le nouveau-né et ne s'accompagne pas de séquelle neurologique (44). Selon Goodwin et al. (45), à pH comparable (< 7), les enfants présentant une acidose respiratoire ont une tendance plus faible d'être atteints d'encéphalopathie hypoxique ischémique (p = 0,06).
Da Silva et al. (46), ne met pas en évidence de risque neurologique pour un DB < 10 mmol/l ou des lactates < 5 mmol/L sur 115 nouveau-nés à terme suspects d'hypoxie intrapartum. Par contre, la concentration de lactates > 9 mmol/l est associé à un risque d'encéphalopathie modérée à sévère avec une sensibilité et une spécificité de 84 % et 67 % respectivement. Alors que le DB est lié à la pCO_2, le DB et les lactates semblent avoir une interprétation clinique similaire (46).

En cas d'acidose métabolique, le processus d'installation est plus lent et apparait après un temps plus ou moins prolongé d'hypoxie. Le phénomène est plus long à disparaitre, la concentration en acide lactique pouvant rester élevée plusieurs heures après correction de l'hypoxie.

–	pH < 7,15 (pH bas et score d'Apgar bas)
–	pCO_2 normale
–	DB > 8 mmol/l, >12 mmol/l si acidose sévère
–	lactates élevés > 5 mmol/l

Les acidoses mixtes, fréquentes, associent les 2 phénomènes, une pCO_2 et un DB élevés.

Sur ces indicateurs, nous avons choisi un critère simple de l'hypoxie, le pH artériel au cordon, inférieur à 7,15 pour l'étude cas-térmoins du chapitre 4. Ce critère de jugement est souvent pris dans les différentes études à des seuils parfois différents. Dans notre cas, il a été choisi afin d'obtenir un nombre suffisant de cas d'acidose.

1.4 L'hypoxie fœtale aiguë per-partum

La capacité du fœtus à vivre, grandir et naitre dépend de son oxygénation ; celle-ci est conditionnée par des facteurs maternels (respiration, circulation et hématose maternelles), des facteurs fœtaux (hémodynamique et équilibre acido-basique) et des facteurs placentaires (vascularisation et qualité des échanges placentaires).
Durant le travail, une hypoxie fœtale peut s'installer et s'aggraver en cas de manque ou de mauvaise surveillance maternelle et/ou fœtale.

1.4.1 Définition

L'asphyxie fœtale correspond à une altération sévère des échanges gazeux utéro-placentaires et se définit par une acidose métabolique à la naissance qui correspond à un **pH inférieur à 7,00 et un DB** supérieur ou égal **12 mmol/L** (44,47) avec une hypercapnie et une augmentation de lactates.

1.4.2 Facteurs de risque et évènements sentinelles

En début de travail, il faut tenir compte des **facteurs de risque et du contexte obstétrical** qui peuvent être à l'origine d'une asphyxie fœtale (48,49). Les pathologies maternelles (prééclampsie, diabète, infections, anémies, …) ou les anomalies anatomiques de l'utérus ou du pelvis (utérus cicatriciel, malformation utérine, anomalies d'insertion placentaire…) engendrent des risques supplémentaires d'hypoxie fœtale. Le fœtus « fragile » (prématurité, hypotrophie (50), terme dépassé, gémellité, anémies (51,52), infections…) s'adapte moins facilement au stress de l'accouchement.

Certains événements constituent des **évènements sentinelles** hypoxiques, du fait de leur début brutal tels que les compressions funiculaires (procidences et circulaires du cordon), la rupture de vaisseaux praevia, la rupture utérine, l'hématome rétro-placentaire, ou l'embolie amniotique… Ces évènements ne peuvent malheureusement pas être souvent anticipés.

1.4.3 Manifestations et conséquences de l'hypoxie fœtale aiguë

Le tableau clinique de l'hypoxie fœtale aiguë associe des signes neurologiques (atteinte du système nerveux autonome, hypotonie, convulsions, coma) et une atteinte viscérale multiple (respiratoire, rénale, hépatique, cardiaque, digestive).
Le syndrome d'encéphalopathie anoxo-ischémique traduit les conséquences néonatales de l'anoxie ischémique cérébrale. Suivant la description donnée par Sarnat (53), trois grades de sévérité sont répertoriés : légère (atteinte de la conscience), modérée (atteinte du tonus) et sévère (atteinte du tronc cérébral). Les encéphalopathies sévères sont rares et caractérisées par une mortalité élevée (50 %) Chez les survivants, les complications telles que le développement d'insuffisances motrices cérébrales (IMOC), l'épilepsie ou le retard des acquisitions surviennent dans 80 % des cas.

Des critères diagnostiques de l'asphyxie intrapartum associent des critères cliniques et biologiques qui sont nécessaires pour rapporter un handicap à une causalité obstétricale (44,54,55), émis par le collège américain des gynécologues-obstétriciens (ACOG) et l'académie américaine de pédiatrie (AAP) (Tableau III).

Tableau III : Critères de l'ACOG—AAP (2003)

Consensus multidisciplinaire définissant des critères permettant d'attribuer
une encéphalopathie néonatale ou une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum

Critères essentiels (devant être tous présents)
- Mise en évidence d'une acidose métabolique fœtale perpartum, au cordon sur l'artère ombilicale ou précocement chez le nouveau-né (moins d'une heure de vie) : pH <7.00 et DB > 12 mmol/L - Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant d'au moins 34 semaines d'âge gestationnel - Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique *Exclusion des autres causes : traumatisme, troubles de coagulation, pathologie infectieuse, problème génétique*
Critères suggérant ensemble une origine intrapartum mais non spécifiques en eux-mêmes si certains des critères suivants sont absents ou contradictoires, l'origine perpartum du processus demeure incertaine
- Évènement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail - Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque fœtal faisant suite à l'événement sentinelle, le tracé précédant l'événement étant normal ; les anomalies du rythme cardiaque fœtal évocatrices étant une bradycardie ou une disparition de la variabilité ou des décélérations tardives ou variables prolongées - Score d'Apgar < 4 au-delà de 5 minutes - Altérations multiorganiques précoces (début avant 72 heures de vie) - Imagerie néonatale précoce montrant des anomalies non focales

1.4.4 Épidémiologie de l'asphyxie fœtale

L'hypoxie fœtale perpartum est rare en France. La prévalence des acidoses néonatales dont le pH est inférieur à 7 se situe autour de 0,5 % des naissances à terme (56) et autour de 3 % pour celles dont le pH est inférieur à 7,10 (7). Notre maternité présente une distribution des pH à la naissance, similaire à l'épidémiologie décrite dans la littérature (Figure 7).

Les décès néonataux liés à l'hypoxie pendant le travail ne sont pas dénombrés de façon précise (57). L'incidence de la paralysie cérébrale chez les nourrissons nés à terme se situe entre 1 et 1,7 pour 1000 naissances vivantes (58–60) et l'asphyxie fœtale en cours de travail n'en serait responsable que dans 10 % à 20 % des cas de paralysie cérébrale (61). Seules 10 à 15 % des IMOC seraient dûes à une asphyxie au cours du travail. 75 % d'entre elles seraient dues à une anomalie survenue en cours de grossesse et 10-15 % en post-natal (62). L'objectif est de savoir quand est survenue cette anoxie ischémique cérébrale car les autres causes d'encéphalopathies et/ou d'IMOC sont in fine les plus fréquentes : traumatisme, accident vasculaire cérébral, maladie neuromusculaire, maladie métabolique, maladie auto-immune, malformation, troubles de coagulation, pathologie infectieuse, anomalies génétiques, prématurité extrême …

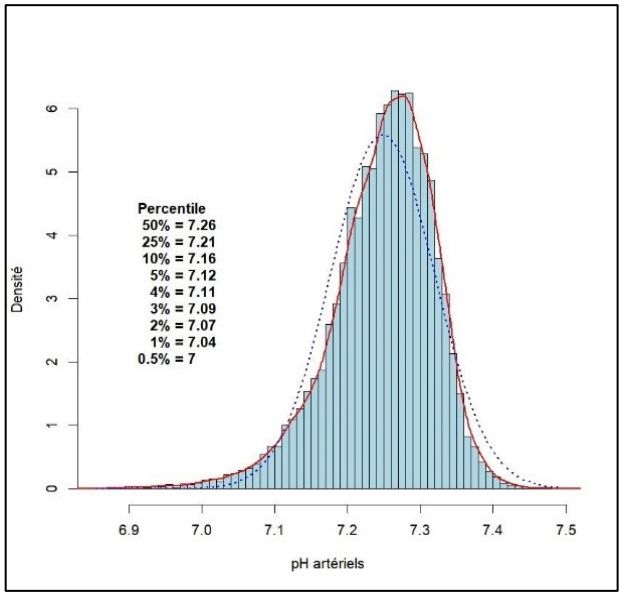


Figure 7 : Distribution des pH artériels au cordon
Données de la Maternité Saint Vincent de Paul, Lille (n = 10 131)

Cette pathologie, dont la prévalence reste rare, doit être détectée au moment opportun afin d'éviter les conséquences dramatiques néonatales. Malheureusement, si les mesures correctives ne sont pas prises ou qu'un évènement brutal intercurrent survient, une hypoxie fœtale sera observée. Afin de juger du bien-être fœtal, l'analyse du RCF tient une place essentielle.

1.5 Le Rythme Cardiaque Fœtal

Depuis les années 1970, le RCF apparait comme un élément du dépistage du bien-être fœtal durant la grossesse, le travail et l'accouchement. Il reflète l'équilibre entre les systèmes sympathique et parasympathique et sa surveillance détermine l'état d'oxygénation du cerveau fœtal (63).

1.5.1 Technique du monitorage fœtal

Pour enregistrer le RCF d'une parturiente, une électrode fœtale est placée sur l'abdomen maternel, du côté du dos fœtal déterminé préalablement par la palpation abdominale. Un capteur de tocométrie externe est placé au fond du volume utérin pour l'appréciation du tonus utérin (fréquence, intensité et durée des contractions utérines) et l'enregistrement du pouls maternel (Figure 8). Lors du travail et à membranes rompues, en l'absence de certaines pathologies infectieuses ou de troubles de l'hémostase fœtale, il est possible de poser une électrode interne sur le scalp fœtal pour améliorer la qualité du signal et une tocométrie interne pour mieux évaluer les contractions utérines.

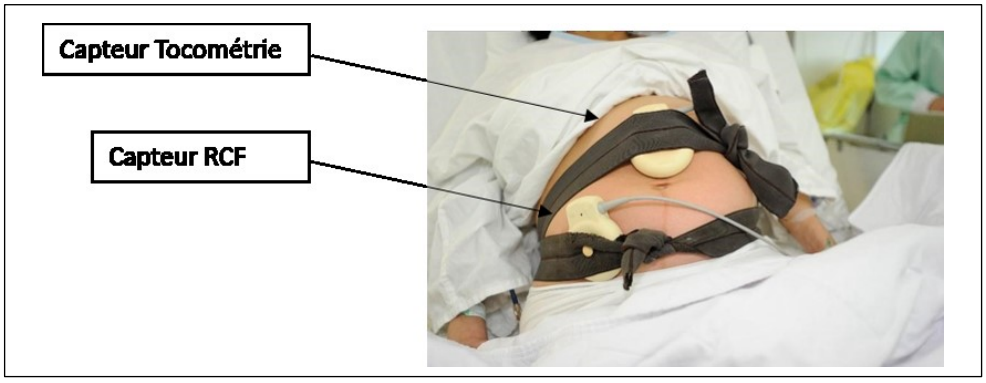


Figure 8 : Capteurs externes du cardiotocographe posés sur l'abdomen

Le signal RCF est obtenu par auto corrélation du signal Doppler à une fréquence d'échantillonnage de 4 Hz. Sur un enregistrement papier, il est imprimé à une échelle de de 1 ou 3 cm/minute. Sur le cardiotocographe (Figure 9), le pouls fœtal est inscrit à gauche de l'écran (en rouge), le tonus utérin à droite (en vert). Il est généralement associé à la pression artérielle maternelle prise régulièrement et le pouls maternel (ce qui permet de le différencier du pouls fœtal). D'autre part, le signal RCF peut être numérisé et enregistré sur un serveur de données (1 valeur chaque 250 msec).

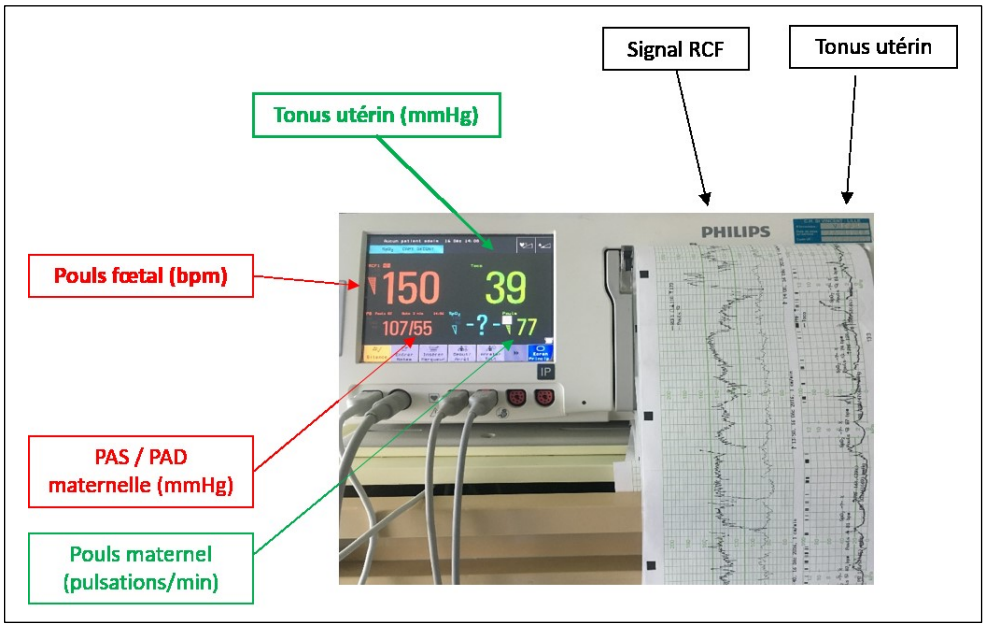


Figure 9 : Interface d'un cardiotocographe (Philips Healthcare, Amsterdam, Pays-Bas)

1.5.2 Analyse visuelle du RCF

En pratique courante, l'analyse du RCF est visuelle et basée sur des critères morphologiques tels que la fréquence de base, la variabilité, les accélérations et les décélérations, ces dernières étant interprétées en fonction des contractions utérines (38,64). Un tracé normal a une fréquence de base comprise entre 110 et 160 battements par minute (bpm), une variabilité comprise entre 6 et 25 bpm, et présente des accélérations sans ralentissement (65) (Figure 10).

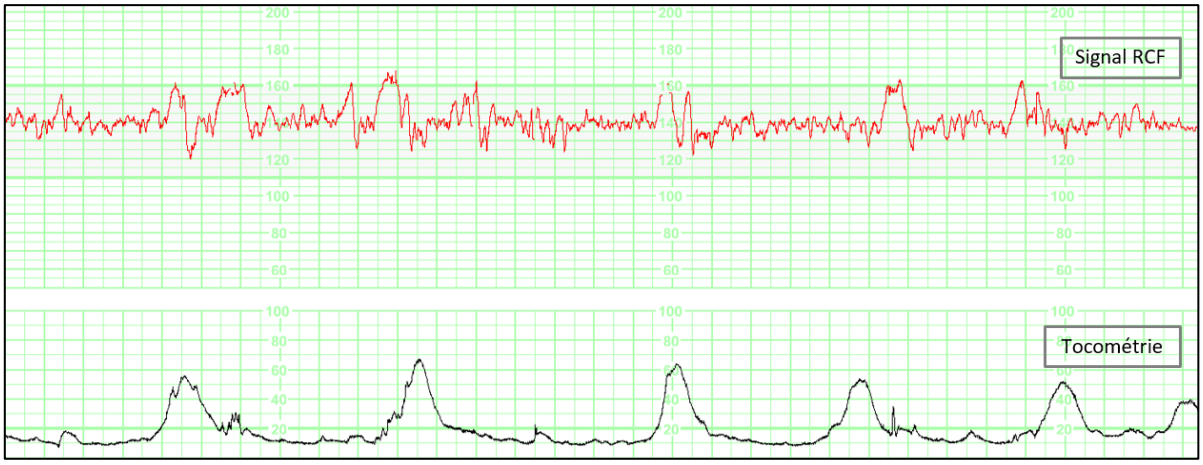


Figure 10 : RCF normoréactif normooscillant

1.5.2.1 La ligne de base

Elle est calculée en dehors des accélérations et des ralentissements. Sa détermination est parfois difficile. La fréquence de base est qualifiée de normale entre 110 et 160 battements par minute (bpm).

<u>La tachycardie</u> (fréquence de base supérieure à 160 bpm pendant plus de 10 minutes) (Figure 11):

- La tachycardie *modérée* [160-180 bpm], relève d'un tonus parasympathique diminué, éventuellement associé à une stimulation sympathique.
- La tachycardie *sévère* [> 180 bpm] est observée dans les hypoxies subaigües, par augmentation du débit cardiaque pour compenser le manque d'O_2.

Si elle est associée à une variabilité minime ou absente et à des ralentissements à récupération lente, elle traduit une hypoxie sévère (par altération centrale du système parasympathique).

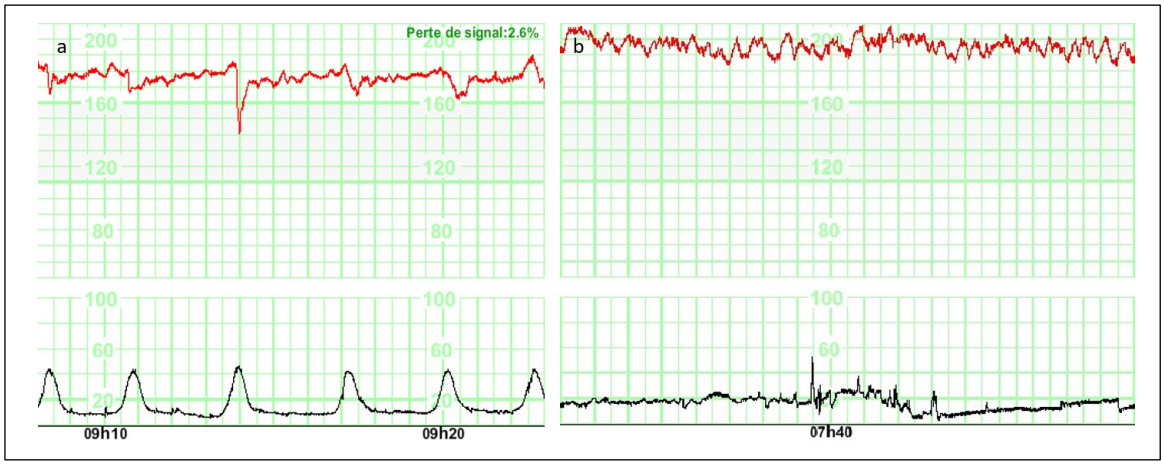


Figure 11 : Tachycardie modérée (a) et sévère (b)

La bradycardie (< 110 bpm pendant plus de 10 minutes) (Figure 12) est secondaire à une stimulation parasympathique et/ou à une défaillance de la stimulation sympathique.

- L'étiologie la plus fréquente de la bradycardie *légère* est la réponse vagale à une compression de la tête fœtale (variétés postérieures). D'autres étiologies sont possibles : les hypothermies maternelles (choc endotoxique ou par exposition directe à des températures basses), la prise médicamenteuse (comme les β bloquants), la post-maturité par augmentation du tonus parasympathique du système nerveux.
- La bradycardie *sévère* [< 90 bpm] peut être observée dans une situation d'hypoxie aigüe.
- La bradycardie asphyxique avec arrêt circulatoire [< 90 bpm sans variabilité] témoigne d'une atteinte myocardique sévère ou d'une dépression gravissime du système nerveux central.

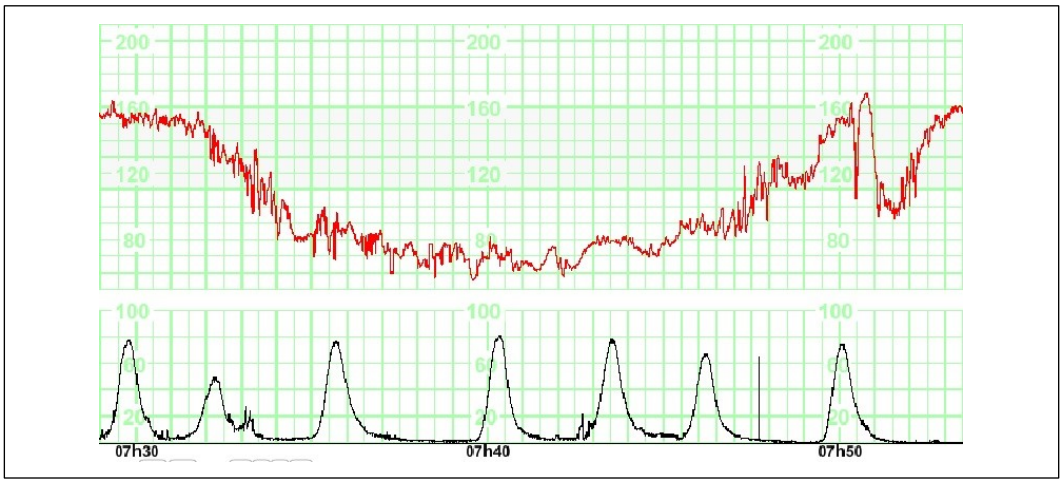


Figure 12 : Épisode de bradycardie sévère

1.5.2.2 La variabilité

La variabilité à long terme (VLT) est calculée, en dehors des ralentissements, par période de 1 minute et est normale entre 6 et 25 bpm en rapport avec les différents états d'activité électro-corticale (21,23).

- La variabilité *marquée* [> 25 bpm] (Figure 13a) est en rapport avec une hypoxémie modérée (66).

- La variabilité *minime* [< 6 bpm] est physiologique dans les états de sommeil et d'inactivité fœtale et peut durer jusqu'à 40 à 50 minutes dans l'extrême prématurité et sous l'effet de la corticothérapie pour maturation pulmonaire (67–69).

  La variabilité *minime* est pathologique si elle est associée à des ralentissements ou à une bradycardie. Une variabilité minime [3-5 bpm] (Figure 13b) ou absente [< 2 bpm] apparaît pendant le travail comme le signe le plus signifiant d'un état fœtal compromis (70). Elle est en rapport avec :
  - une hypoxie sévère par décompensation du système nerveux autonome : le noyau du tractus solitaire, lésé par l'hypoxie, ne stimule plus le système parasympathique,
  - un effet de drogues dépressives du système nerveux central (benzodiazépines, morphine, xylocaïne, alcool),
  - une intoxication au monoxyde de carbone,
  - une anomalie fœtale malformative avec atteinte du système nerveux central : anencéphalie, hydrocéphalie, microcéphalie.

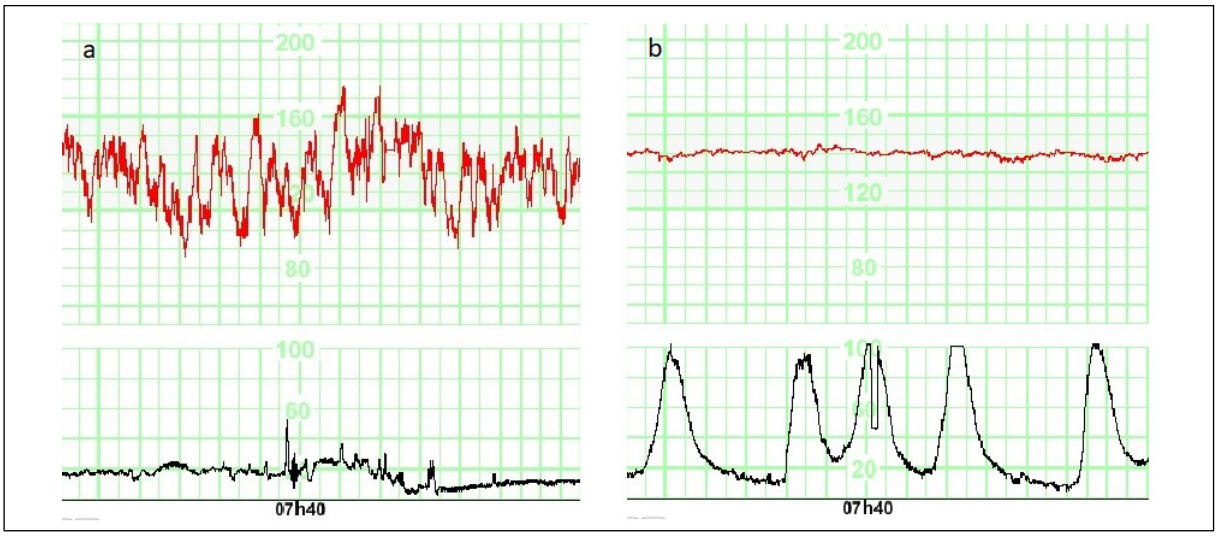


Figure 13 : Variabilité marquée (a) et minime (b)

– La variabilité *sinusoïdale* (Figure 14a) (64) est rare et est associé à des taux élevés de morbidité et mortalité fœtales. Elle se rencontre dans les états d'anémie sévère chronique (iso-immunisation, transfusion fœto-maternelle massive, syndrome transfusé-transfuseur, infection à parvovirus B19). Les oscillations ont une forme lisse et symétrique (71). Il doit être différencié du type *pseudo-sinusoïdal* bénin (Figure 14b), dont les oscillations sont en dents de scie, moins régulières dans la forme et l'amplitude des ondes, avec de la variabilité (72) ; il est en rapport avec les mouvements de succion fœtale (71).

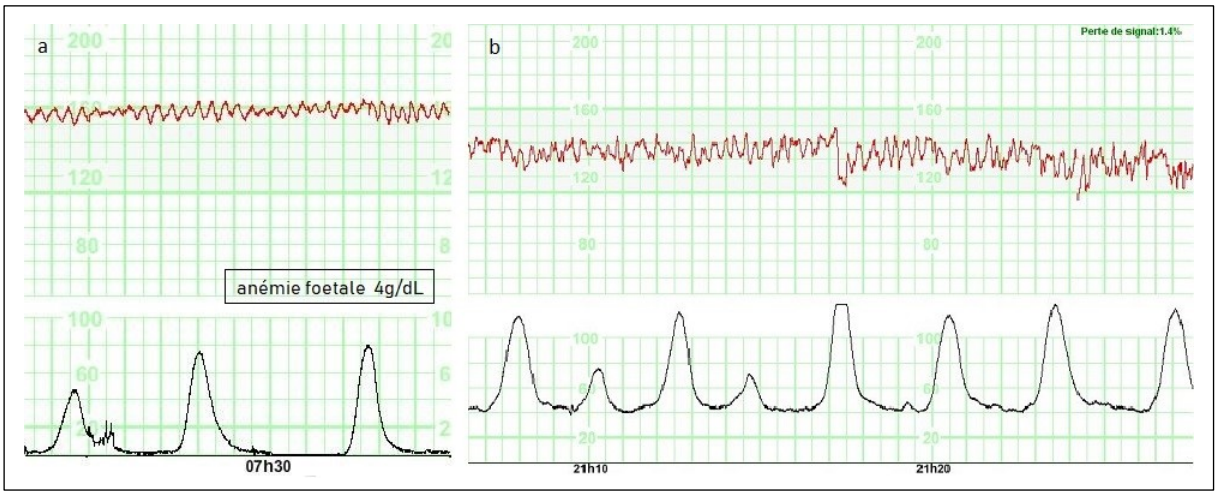


Figure 14 : Variabilité sinusoïdale (a) et pseudosinusoïdale suivie d'une variabilité normale (b)

1.5.2.3 Les accélérations

La présence d'accélérations traduit la réactivité fœtale et correspond à une élévation soudaine du RCF [≥ 15 bpm] avec une pente abrupte (< 30 s) et qui dure 15 secondes ou plus et moins de 10 minutes.

- Les accélérations *sporadiques* (Figure 15a) sont le témoin de l'intégrité du contrôle du système nerveux sur le système cardiovasculaire fœtal (fonctionnement correct du baro-réflexe et oxygénation fœtale satisfaisante). Le mécanisme physiologique est en lien avec une décharge sympathique (mouvements fœtaux, stimulations du fœtus) et une diminution du tonus vagal.

- Les accélérations *périodiques* (Figure 15b) proviennent d'une compression funiculaire partielle, uniquement de la veine ombilicale. Dans ce cas, une diminution du retour veineux du sang ombilico-placentaire entraine une hypotension relative qui stimule les barorécepteurs.

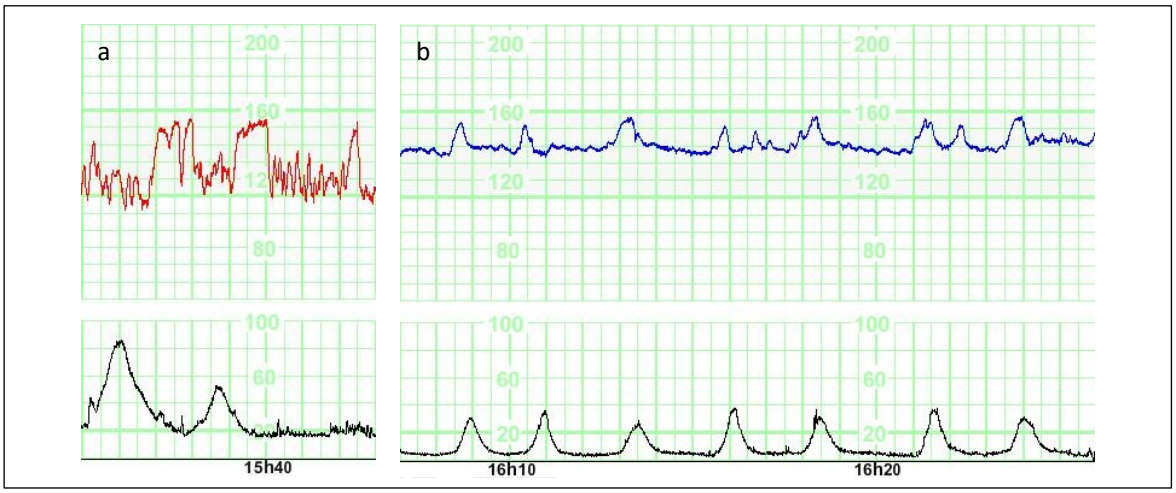


Figure 15 : Accélérations sporadiques (a) et périodiques (b)

1.5.2.4 Les ralentissements

Les ralentissements (ou décélérations) sont le plus souvent en relation avec les contractions utérines. Ils sont qualifiés de *périodiques* lors d'une contraction utérine et d'*épisodiques* en dehors d'une contraction. Leur amplitude est ≥ 15 bpm et leur durée ≥ 15 secondes. Si la pente de descente est ≥ 30 s, les ralentissements sont précoces ou tardifs selon qu'ils commencent moins de 30 s ou plus de 30 s après le début de la contraction. Si la pente de descente est < 30 s, les ralentissements sont variables. Tout type de ralentissement est qualifié de *prolongé* s'il dure plus de 2 minutes.

- Les ralentissements *précoces* (Figure 16a) ne sont pas associés à une hypoxie systémique du fœtus ni à une acidose. Ils sont de bon pronostic s'ils demeurent isolés et d'une amplitude < 30 bpm. Ils sont en relation avec la compression de la tête fœtale au cours de la contraction utérine après rupture des membranes ou durant la phase d'expulsion.

- Les ralentissements *tardifs avec variabilité conservée* (Figure 16b) sont en rapport avec une insuffisance placentaire comme évoqué précédemment. Les ralentissements *tardifs avec variabilité absente*, sans accélération, sont très péjoratifs et marquent l'acidose métabolique et la faillite de la réponse fœtale à l'hypoxie.

- Les ralentissements *variables* sont les plus fréquents.

• Les ralentissements *variables typiques* (Figure 17a), précédés et suivis d'une accélération, sont produits par des compressions funiculaires qui excitent les barorécepteurs ; ils ne sont pas associés à une acidose fœtale tant qu'ils restent courts et peu profonds.

- Lors des ralentissements *variables atypiques* (Figure 17b), le retour lent de la ligne de base traduit une hypoxie fœtale persistante et l'accélération secondaire prolongée est en rapport avec une tachycardie compensatrice dont la durée est fonction du degré d'anoxie.

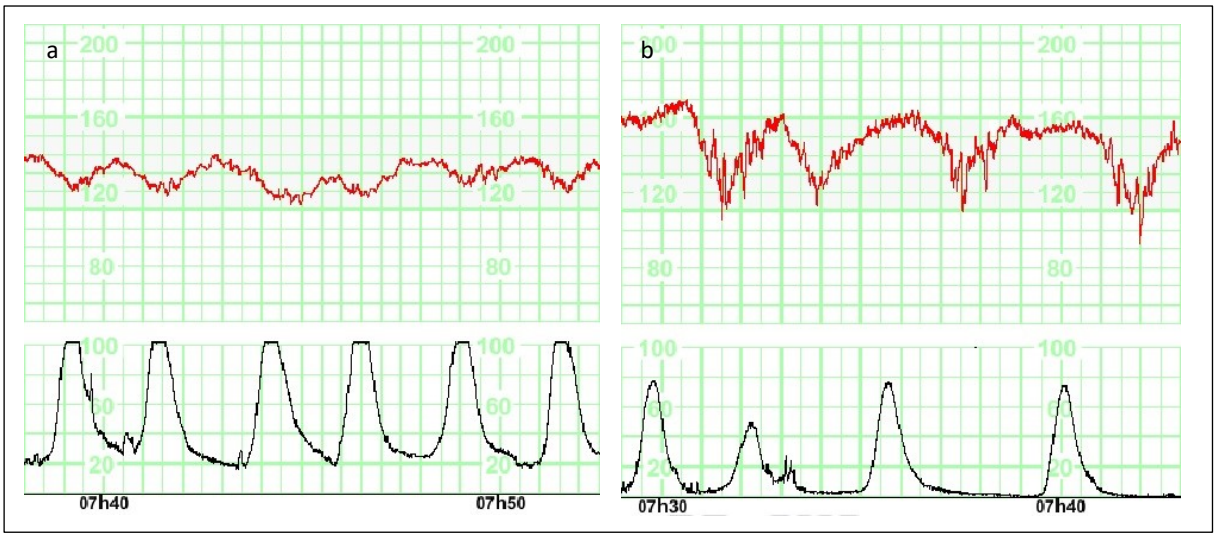


Figure 16 : Ralentissements précoces (a) et tardifs (b)

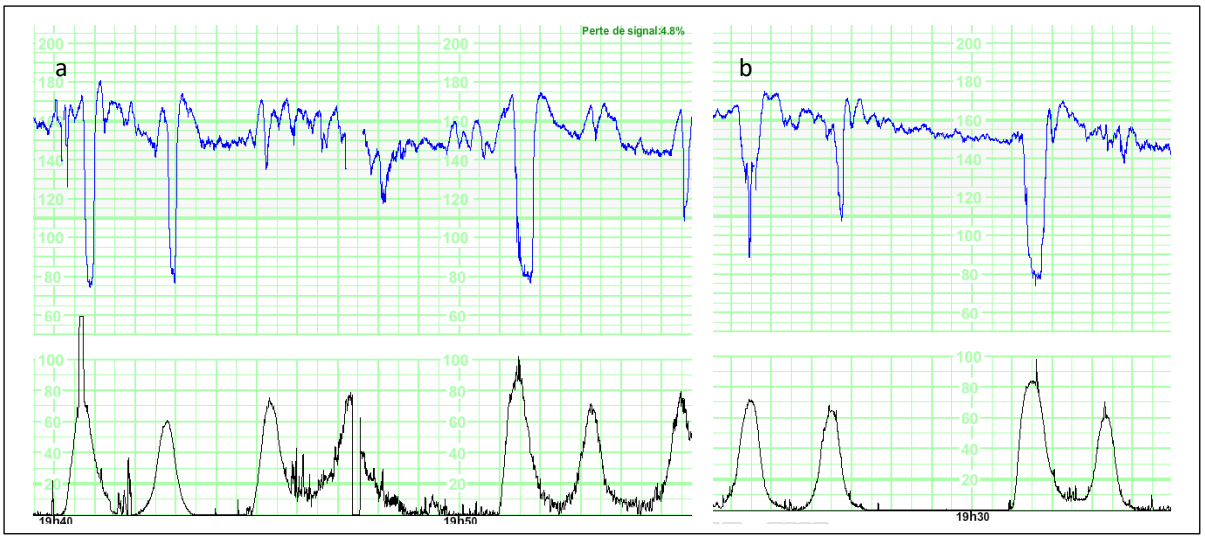


Figure 17 : Ralentissements variables typiques (a) et atypiques (b)

– Les ralentissements *prolongés* [> 2 min] (Figure 18) sont le plus souvent épisodiques et sont considérés comme «non rassurants» s'ils durent plus de trois minutes ou se prolongent sur deux contractions. Ils sont provoqués par une réponse vagale réflexe secondaire à une hypoxie (hypotension maternelle dans l'effet Poseiro, hypercinésie utérine iatrogène), à une compression céphalique prolongée ou à une compression funiculaire et lors du placement d'une électrode sur le scalp fœtal.

La diminution du pH fœtal ne surviendra que si la sévérité des ralentissements augmente : forme en U, variabilité réduite, durée supérieure à 3 minutes (64).

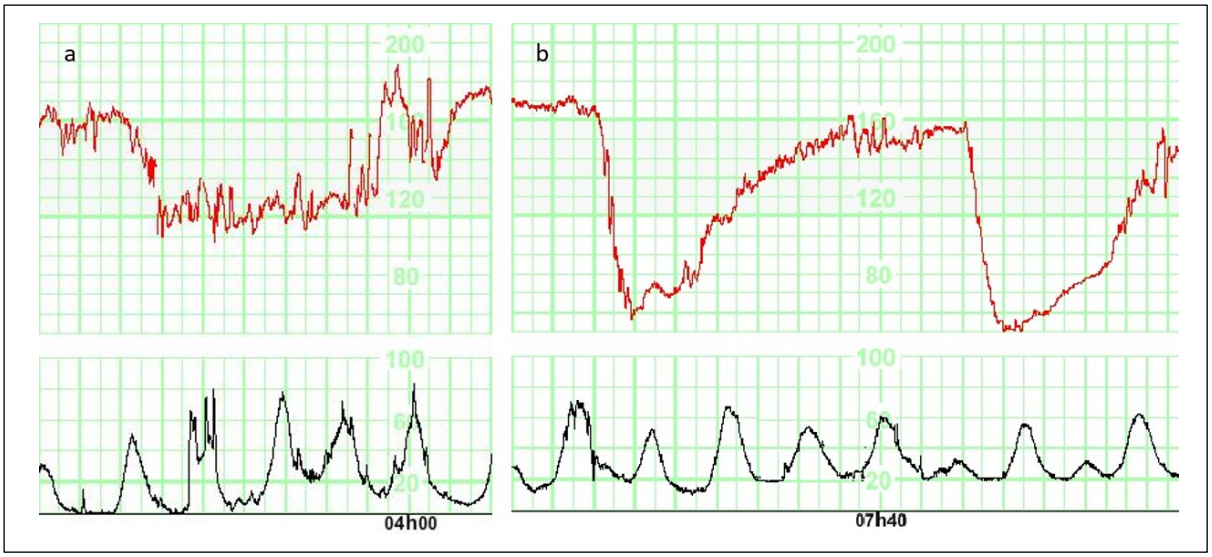


Figure 18 : Ralentissement prolongé (a) et répété (b)

Au-delà des 3 à 5 premières minutes d'une chute du RCF, il n'est évidemment pas possible de dire si le rythme reviendra ou non à la normale (ralentissement prolongé (Figure 18) ou bradycardie débutante (Figure 12) ?) ; l'obstétricien doit rester en alerte…

L'analyse du RCF est évolutive car les anomalies rencontrées au cours du travail peuvent se prolonger, se combiner, s'aggraver … ou s'améliorer si des actions correctives sont mises en place lors d'ARCF mineures.

1.5.3 Classement en groupes à risque d'acidose fœtale

L'enregistrement continu du RCF est recommandé lorsque le parturiente entre en phase active du travail soit à partir de 4 cm de dilatation (38). Cette procédure est devenue la norme dans de nombreux pays même si, chez les parturientes à bas risque, elle est plus controversée (64).

À partir des paramètres classiques cités précédemment, le RCF est analysé par l'équipe soignante, toutes les 15 minutes, en groupe à risque d'acidose fœtale :

- 5 classes (normal, à risque faible, modéré, important et majeur) selon le collège national des gynécologues-obstétriciens (CNGOF) (73),
- 3 classes (normal, suspect, pathologique) pour la fédération internationale des gynécologues-obstétriciens (FIGO) (64).

1.5.4 Limites de l'analyse visuelle du RCF

Du fait de la faible prévalence de l'hypoxie fœtale, l'analyse visuelle du RCF est une bonne méthode de dépistage de l'hypoxie fœtale (sensibilité élevée), mais elle n'est pas suffisamment spécifique (spécificité moyenne, la moitié des accouchements présentant des anomalies du RCF).

Pour illustrer notre propos et à titre indicatif, la prévalence des pH artériels au cordon inférieurs à 7,10 est de 3 % ; pour une sensibilité estimée à 98 %, la valeur prédictive négative (VPN) est de ce fait très élevée : avec un RCF normal, le fœtus a un risque quasi nul d'hypoxie.
La spécificité étant moyenne - la moitié des tracés d'accouchements présentent des ARCF -, la valeur prédictive positive (VPP) est très faible - hormis pour les anomalies extrêmes. Si le RCF présente des anomalies sévères, le fœtus est à risque d'hypoxie voire d'asphyxie. Ainsi, la méthode RCF ne permet pas un diagnostic de certitude de l'acidose fœtale.

Prévalence 3 % pHa < 7,08	Acidose	Non Acidose	
ARCF	294	4850	VPP : 5,7 %
RCF normal	6	4850	VPN : 99,9 %
	Se : 0,98 %	Sp : 0,5 %	

Cette analyse visuelle, effectuée par les obstétriciens ou les sages-femmes, est sujette à une variabilité inter- et intra-individuelle importante (74–77).
De même, la connaissance de l'issue néonatale modifie de manière significative l'analyse rétrospective des tracés RCF ; en cas d'acidose périnatale, évaluée par un pH artériel au cordon < 7,05, le clinicien a tendance à analyser les tracés de façon plus péjorative qu'en l'absence d'acidose (pH > 7,20) (78). En 2015, Sabiani et al. a fait le même constat chez les experts auprès des tribunaux (79).

Dans les situations où le rythme n'est ni normal, ni particulièrement pathologique, une interprétation isolée peut mener à une intervention précoce inappropriée à la suite d'une mauvaise lecture de l'information produite par le moniteur fœtal. Cet interventionnisme obstétrical inutile entraine un problème de santé publique avec une augmentation des césariennes et des extractions instrumentales (forceps, ventouse…) et de leurs complications à court (hémorragie de la délivrance, infections, pathologies thrombotiques…) et long terme (augmentation du taux de césarienne sur utérus cicatriciel, anomalie d'insertion placentaire …) (80,81). Par ailleurs, la sous-évaluation de la gravité d'un RCF entraine une prise de risque indue pour le fœtus avec une augmentation de sa morbi-mortalité (séquelles neurologiques, mortalité périnatale). D'un point de vue médico-économique, les dépenses indues sont non négligeables…

1.6 Moyens diagnostiques de deuxième ligne

Lorsque des anomalies du RCF sont suspectes d'acidose fœtale (risques modéré et majeur de la classification CNGOF, risque intermédiaire et suspect de la classification de la FIGO), des techniques de seconde ligne sont proposées afin de préciser le degré d'acidose.

L'examen de référence (38) est le prélèvement de sang capillaire au niveau du scalp fœtal, qui est un bon indicateur de l'équilibre acido-basique fœtal. Il est effectué au cours de travail, à membranes rompues, sur une présentation céphalique, en dehors d'un accouchement imminent et dès que la dilatation cervicale le permet. Chaque prélèvement mesure une situation instantanée et peut être répété, en cas de poursuite du travail et selon la persistance des anomalies du RCF (ARCF), à des intervalles de 20 à 60 minutes. Des difficultés de prélèvement sont rapportées et des complications fœtales sont possibles mais rares (saignement prolongé, hématome, …) (82).

Une autre technique de seconde ligne est la mesure des lactates au scalp, qui renseigne la part métabolique de l'acidose. Elle semble avoir une valeur diagnostique comparable à celle du pH in utero avec moins d'échecs (83). Son avantage est la moindre quantité de sang fœtal nécessaire (5 µL contre 25-35 µL pour le pH). Néanmoins, aucune étude n'a permis de réduire les interventions obstétricales ou une amélioration de l'état néonatal par rapport au pH au scalp (83–85).

L'analyse du segment ST de l'ECG fœtal (STAN) est une autre alternative diagnostique de l'acidose par un allongement du segment ST (modification du rapport T/QRS, augmentation de l'amplitude de l'onde T). En effet, la déplétion myocardique en glycogène secondaire au métabolisme anaérobie entraîne un trouble de la repolarisation de la cellule myocardique, par production d'acide lactique et libération d'ions [K^+]. Cette méthode nécessite la pose d'une électrode sur le scalp fœtal. Les résultats des études publiées se révèlent contradictoires quant au taux d'accouchements opératoires et à la réduction des acidoses métaboliques néonatales (86–88). Dans un essai randomisé portant sur 11 108 patientes où l'analyse du segment ST a été utilisé comme un complément à la surveillance conventionnelle du RCF,

les auteurs concluent que l'analyse du segment ST n'a pas amélioré les résultats périnataux, ni diminué le taux de césariennes (89).

Ces méthodes de seconde ligne ne font pas l'objet de notre étude. En raison des limitations des technologies rapportées et de leur caractère invasif, une méthode non invasive de surveillance continue plus spécifique est nécessaire telle que l'analyse automatique du RCF.

1.7 Analyse automatique du RCF

L'analyse automatique du RCF annule la variabilité inter- et intra-individuelle et permet d'accéder à d'autres paramètres, non accessibles à l'analyse visuelle, qui amélioreraient la valeur diagnostique de l'analyse du RCF (90–94). Certains auteurs ont montré que l'analyse automatique du RCF fournit une meilleure précision que des experts cliniques dans la prédiction de l'acidose fœtale et des scores d'Apgar bas (95,96).
Cependant, le principal défi d'une analyse automatique du RCF consiste à identifier correctement la ligne de base à partir de laquelle tous les autres paramètres sont déterminés (2) (Figure 19). Tenter d'identifier la ligne de base crée une définition circulaire : les événements spécifiques (accélération ou décélération (A/D)) sont définis comme des périodes situées en dehors de 15 bpm autour de la ligne de base, et la ligne de base est le signal moyen excluant ces événements.

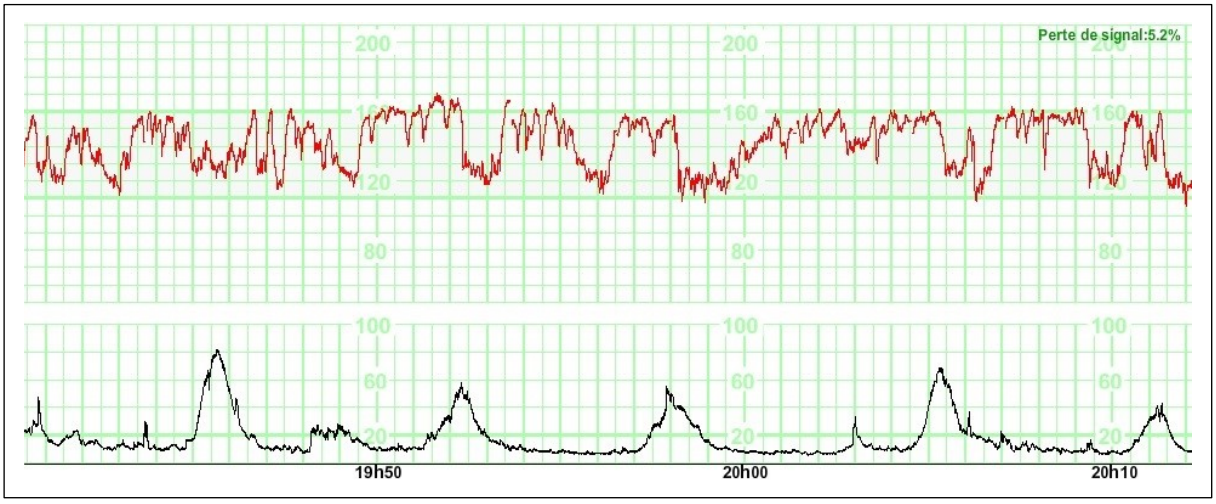


Figure 19 : Rythme très fluctuant

Les différentes méthodes d'analyse automatique (AAM) rapportées dans la littérature seront détaillées dans le chapitre 2 tandis que les paramètres du RCF issus de l'AAM seront précisés dans le chapitre 3. Il s'agira des critères classiques d'analyse du RCF (ligne de base, nombre d'accélérations, nombre et typage des décélérations, variabilité à long terme (VLT)) ainsi que d'autres critères tels que les surfaces des décélérations, les indices de variabilité à court terme (VCT) et les analyses fréquentielles et non linéaires.

1.8 Objectifs de la thèse

Notre sujet de notre recherche est de concourir à l'identification des facteurs prédictifs de l'acidose fœtale grâce aux méthodes d'analyse automatique du RCF.

Notre approche s'est articulée autour de 4 thématiques :

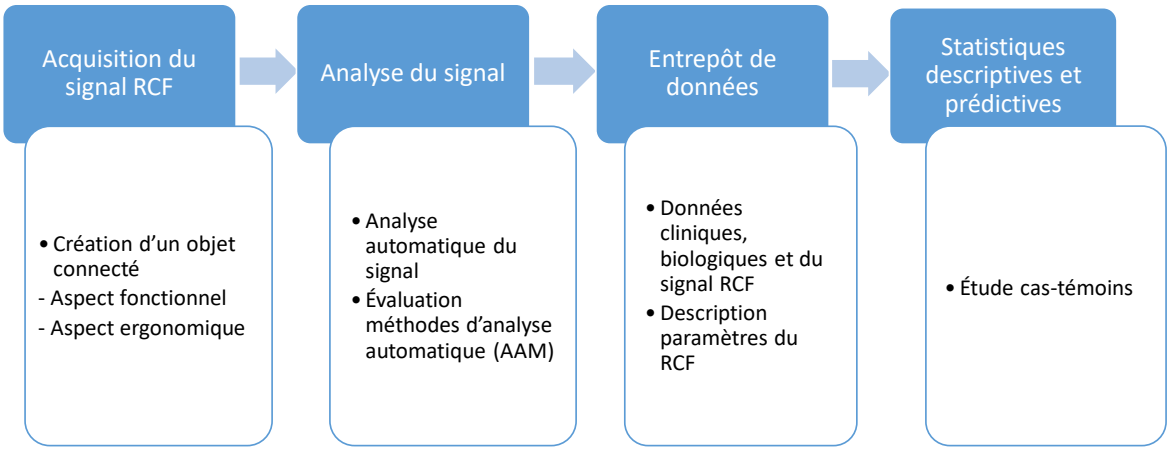
1. Permettre l'acquisition du signal numérisé du RCF.
   En pratique courante, l'enregistrement numérisé du RCF ne peut actuellement être réalisé de manière délocalisée ou à grande échelle. Dans l'optique de surveiller le RCF le plus précocément possible en ambulatoire et de stocker les enregistrements RCF de la grossesse, nous avons déposé un projet de recherche sur les objets connectés, soutenu par AVIESAN. Nous cherchons à développer une technologie, de type Raspberry pi, permettant la transmission du signal RCF à distance via le WiFi et/ou la 3G, 4G. Cette preuve de concept aura pour objectif la surveillance hospitalière des femmes enceintes, en cas de grossesse pathologique, ainsi que leur surveillance à domicile. Le médecin pourra accéder, à distance via son smartphone ou son ordinateur, à la visualisation des rythmes fœtaux de sa parturiente, grâce à un visualisateur web dédié. Ainsi, les enregistrements des cardiotocogrammes seront disponibles dans un entrepôt de données.

2. Évaluer et comparer 11 méthodes d'analyse automatique du RCF (AAM), publiées dans la littérature.
   À ce jour, l'analyse du RCF est essentiellement visuelle par des experts mais des méthodes d'analyse automatique émergent depuis plusieurs années. Nous cherchons à développer une méthodologie d'évaluation des AAM par rapport à un consensus d'experts pour la détermination de la ligne de base et la détection des accélérations / décélérations afin d'identifier l'AAM la plus performante. Ainsi, à partir de celle-ci, différents paramètres du RCF pourront être calculés et intégrés dans l'étude prédictive de l'acidose fœtale du chapitre 5.

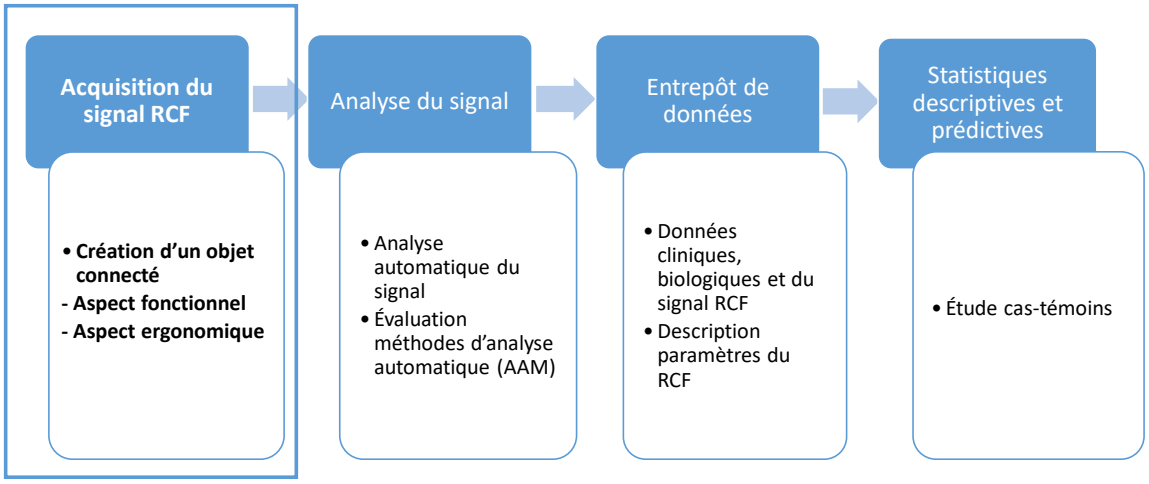
3. Acquérir et stocker les données médicales des parturientes et celles de leur nouveau-né, associées aux données biologiques de l'équilibre acido-basique à la naissance et le signal numérisé du RCF, dans un entrepôt de données de santé. La création de cet EDS facilitera la réutilisation secondaire de ces données et leur analyse pour des études statistiques ultérieures. Un jeu de données « Bien Naître » issu de cet EDS sera orienté pour la recherche de l'hypoxie fœtale à partir de plus 8 000 dossiers complets.

4. Rechercher les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale à partir de l'AAM la plus performante, par une étude cas-témoins. **Les cas** seront les parturientes dont les nouveau-nés présentent une acidose néonatale (pH artériel au cordon $\leq 7{,}15$) et **les témoins**, les parturientes dont les nouveau-nés naissent sans acidose (pH artériel au cordon $\geq 7{,}25$). À cette fin, nous proposons d'utiliser des méthodes statistiques comprenant des régressions logistiques PLS pour la sélection de variables et des régressions logistiques multiples pour l'identification de facteurs prédictifs cliniques et issus du RCF.

Dans la suite du document et pour en faciliter la lecture, nous décrirons les quatre phases de la thèse de l'acquisition du RCF à l'analyse statistique sous la forme du schéma suivant :



2 PREUVE DE CONCEPT POUR L'ACQUISITION DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL À DISTANCE



2.1 Introduction

Le Rythme Cardiaque Fœtal (RCF) évalue le bien-être fœtal en antepartum dans le cadre de la surveillance de pathologies maternelles (diabète, prééclampsie, rupture prématurée des membranes…) et/ou fœtales (retard de croissance intra-utérin, anémie fœtale…), et lors du travail pour toutes les parturientes (70,97,98).

Le développement et la modernisation des systèmes d'information hospitaliers (SIH) sont devenus un enjeu majeur pour la politique d'amélioration de l'organisation des soins. Dans un cadre plus large, les systèmes d'information de santé organisent mieux l'offre de soins (domicile, pôles de santé, communautés hospitalières) en assurant la continuité des soins, et en développant l'e-santé et les systèmes d'échanges et de partage des données médicales (Dossier Patient Informatisé (DPI), Télémédecine...). Dans la cadre de la modernisation des hôpitaux, sont développées et encouragées des organisations coopératives et des pratiques médicales collaboratives propres à améliorer la qualité des soins et l'efficience de notre système de santé (26). Actuellement, les données du RCF ne sont pas encore prises en compte dans ses objectifs et les recommandations de certification ne mentionnent pas la qualité d'enregistrement et d'archivage des enregistrements du RCF (27).

À l'heure actuelle, les enregistrements RCF sont archivés en format papier dans le dossier obstétrical. Bien que certains systèmes de surveillance centraux offrent l'archivage dans un format de fichier PDF, ils n'ont pas encore été évalués scientifiquement (28). À notre connaissance, il n'y a pas de publication sur un système pratique et peu coûteux qui intègre les fichiers numériques du RCF dans un SIH et qui intègre une visionneuse Web pour la visualisation et l'analyse des données.

En France, la surveillance à domicile avec monitorage par une sage-femme libérale se pratique de plus en plus avec le développement de l'hospitalisation à domicile. Dans ces situations, il n'existe pas d'archivage numérisé possible. Il est pourtant intéressant que le personnel soignant puisse accéder à distance à l'enregistrement du RCF, dans le cas des maternités où le gynécologue n'est pas sur place (maisons de naissance, maternités de niveau 1), ou dans le cas d'un avis supplémentaire diagnostique en cas d'enregistrement à domicile. Certains cardiotocographes (par exemple, Avalon CL de Philips Healthcare, Amsterdam, Pays-Bas) fonctionnent sans fil mais leur capacité de transmission de données via Wi-Fi est limitée à 100 mètres.
Grâce au développement de technologies mobiles (smartphone, internet), certaines applications médicales, telles les visionneuses d'images médicales (102,103), ont été développées sur support Web. Par ailleurs, l'apprentissage en ligne utilise parfois des visualisateurs de signaux médicaux plus légers et

accessibles (les applications comme HTML5/Javascript, le plus souvent), nécessitant peu de ressources pour le traitement et le transfert de données (104).

Notre projet a permis :

- Le développement d'un objet connecté, adaptable aux cardiotocographes existants, qui permet l'acquisition et la transmission à distance (Wi-Fi, 4G) des enregistrements RCF dans diverses situations de surveillance fœtale, à l'hôpital ou à domicile;

- Une application de visualisation du RCF qui permet la visualisation Web sur tout ordinateur/smartphone/tablette sans recourir à une installation de logiciel spécifique pour partager l'information médicale, de manière rapide et fiable;

- Un archivage des tracés RCF qui permet de stocker les données numérisées sur un serveur du système d'information de la maternité permettant d'améliorer les soins de santé, en particulier lorsque de praticiens de divers sites et/ou services sont impliqués.

Ce projet a été financé par le programme de recherche AVIESAN du gouvernement français sur les objets connectés (N ° 2016 - 017), en partenariat industriel avec la société BlueGriot SAS.
Nous présentons les différents usages actuels d'enregistrement du RCF, et le développement technologique d'un module branché sur les moniteurs cardiotocographes standards qui retransmettra le signal RCF par WiFi ou internet mobile (3G, 4G) vers un serveur de données sécurisé. Les signaux RCF seront alors consultables *via* un autre ordinateur, une tablette numérique ou un smartphone, de manière à ce que les professionnels de soins visualisent les RCF à distance.

2.2 Développement d'un objet connecté

2.2.1 Analyse des besoins

Pour identifier les besoins des professionnels et assurer que l'innovation soit utilisée et acceptée, des entretiens semi directifs ont été réalisés avec des professionnels de soins (PS) (Sages-Femmes et Médecins obstétriciens) (105). Ils portaient sur les pratiques actuelles en termes de monitoring du RCF, les difficultés, les freins et les contraintes, puis sur les attentes des professionnels concernant une innovation leur permettant de visualiser à distance le RCF d'une patiente.

Suite à ces entretiens, plusieurs éléments ont été produits :

- un arbre des tâches, permettant d'identifier les pratiques communes et les particularités auxquelles devrait faire face l'innovation ;
- des recommandations sur les fonctionnalités attendues et les contraintes visuelles de l'interface (smartphone, tablette, desktop) : modalités d'affichage du tableau de bord des monitorings, alarmes, saisie d'une nouvelle patiente, etc… ;
- puis des scénarios d'usages envisagés associés à des flowcharts, permettant d'illustrer l'utilisation de l'innovation au vu des contextes analysés (hôpital / domicile).

2.2.2 Usage actuel

2.2.2.1 En structure hospitalière

Actuellement, le monitoring du RCF se fait à l'aide d'un cardiotocographe, dans les situations suivantes:

- Au bloc obstétrical (salles de naissance et de pré-travail) : fréquence et durée du RCF selon la situation, de 30 minutes à 12 heures ou plus,
- Aux urgences obstétricales : fréquence et durée du RCF selon le motif de consultation,

– Dans le service de grossesses pathologiques : hospitalisation nécessitant une surveillance du RCF de 1 à 4 monitoring(s)/jour selon la pathologie et le besoin, d'une durée moyenne de 30 minutes.

À la maternité, certains cardiotocographes, principalement ceux des salles de naissance, sont reliés à une centrale de monitoring située dans la salle de surveillance du bloc obstétrical (Figure 20). En revanche, certains cardiotocographes des urgences ou du service de grossesses pathologiques restent parfois indépendants sans télémétrie. Cette absence de connectivité ne permet pas une surveillance continue simultanée de plusieurs RCF de parturientes et accroit la charge de travail des personnels soignants. De nombreux déplacements sont nécessaires pour la sage-femme qui doit continuer ses autres tâches, tout en revenant au chevet de la parturiente pour vérifier la qualité du signal et la validité du tracé. L'éventuel déplacement du médecin pour un second avis médical est impératif jusqu'au lit de la parturiente.

Dans notre maternité, le système actuel existant d'enregistrement du RCF comprend l'enregistrement de RCF de patientes situées en salle de naissance, en salles de pré-travail et en salles d'urgence. Les signaux RCF sont transmis par câble Ethernet dans des trames TCP/IP à la centrale de monitoring, placée dans la salle de soins du bloc obstétrical, qui permet la visualisation en direct des tracés, l'affichage d'alertes (bradycardie, tachycardie et perte de signal), l'affichage détaillé d'un tracé (par double clic) et l'impression dans le cas où le cardiotocographe n'imprime pas correctement les tracés des signaux. Sur cet écran, les tracés ne sont pas associés au patient (cases aveugles), l'association se fait par un tableau sur lequel sont reproduites les 12 cases avec l'étiquette correspondant à la patiente collée dans la case. Cet écran est unique dans l'hôpital et contraint les PS à se déplacer dans le poste de soins pour visualiser tous les RCF enregistrés en temps réel. La Figure 20 récapitule ces éléments.

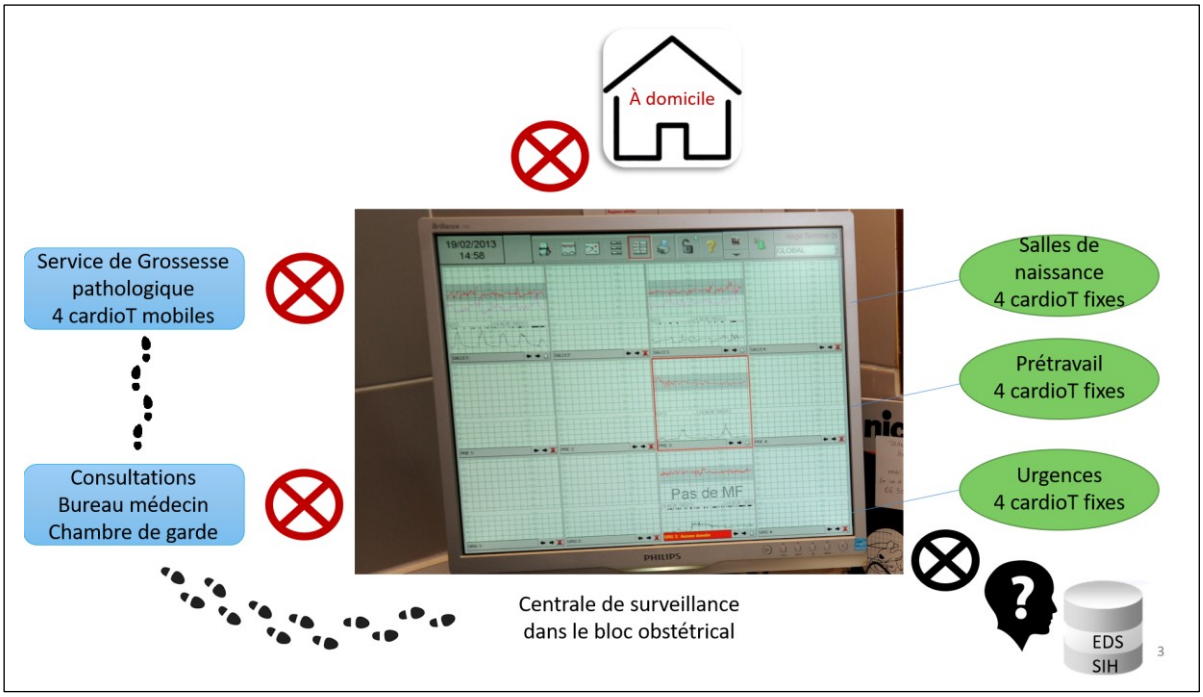


Figure 20 : Répartition des cardiotocographes et accès aux tracés grâce à la centrale de monitoring

2.2.2.2 À domicile

À domicile, les parturientes peuvent bénéficier d'un enregistrement RCF 1 à 3 fois par semaine dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (pour exemples, suivi d'une cholestase gravidique, surveillance d'un retard de croissance intra-utérin), suivant une prescription médicale. La sage-femme reste alors au chevet de la patiente le temps du monitoring. Si la sage-femme souhaite un avis concernant un tracé estimé à risque d'hypoxie fœtale, elle enverra la patiente aux urgences obstétricales pour un contrôle du

monitoring. Elle n'est pas en mesure de transmettre à distance un enregistrement de manière fiable et sécurisée, en termes de qualité de transmission ou d'identitovigilance. Le tracé est archivé sur format papier de manière non spécifique.

2.2.3 Scénarios d'usage des technologies

Dans le cas d'un usage clinique, des scénarios d'usage ont été envisagés en fonction des différentes situations présentées. Le développement de cet objet connecté, rattaché au cardiotocographe, offre la possibilité de consulter les tracés (un ou deux signaux de fréquence cardiaque fœtale, la fréquence cardiaque maternelle et la tocométrie), sans limitation de distance, sur technologie fixe ou mobile, à condition de disposer d'un accès internet.

2.2.3.1 **À l'hôpital**

Le médecin dans son bureau, dans sa chambre de garde ou à domicile accèdera à la visualisation en temps réel ou différé d'un tracé sur son PC, smartphone ou tablette (Figure 21). La sage-femme accédera aux signaux RCF des parturientes hospitalisées qu'elle pourra continuer de surveiller tout en réalisant une autre tâche de soins (Figure 22).

Figure 21 : Scénario d'usage en cas de demande de second avis à l'hôpital

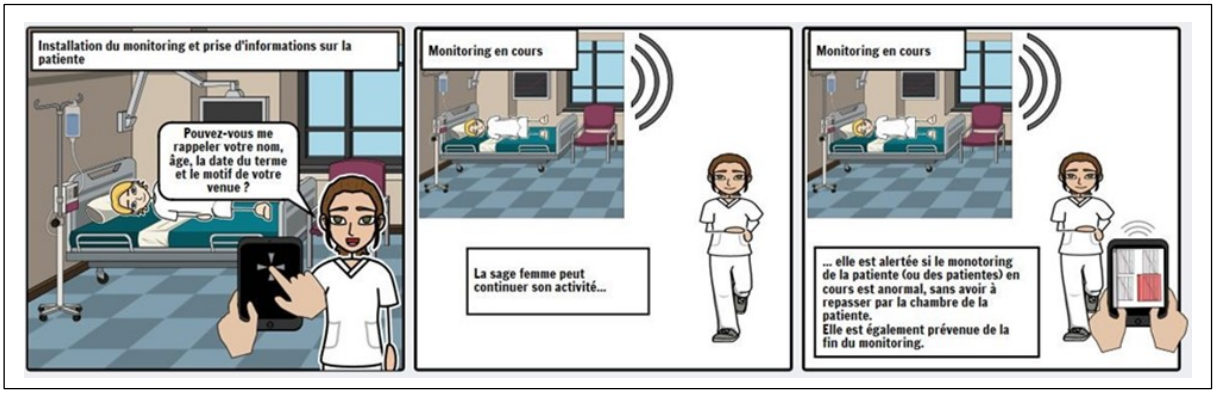


Figure 22 : Scénario de saisie de l'identité et d'usage à l'hôpital pour un cardiotocographe indépendant

2.2.3.2 **À domicile**

La sage-femme enregistre le RCF de la parturiente à domicile. *Via* le cloud, le médecin en charge de la parturiente visualisera le RCF sur une technologie fixe ou mobile, le validera et pourra le joindre au DPI (Figure 23).

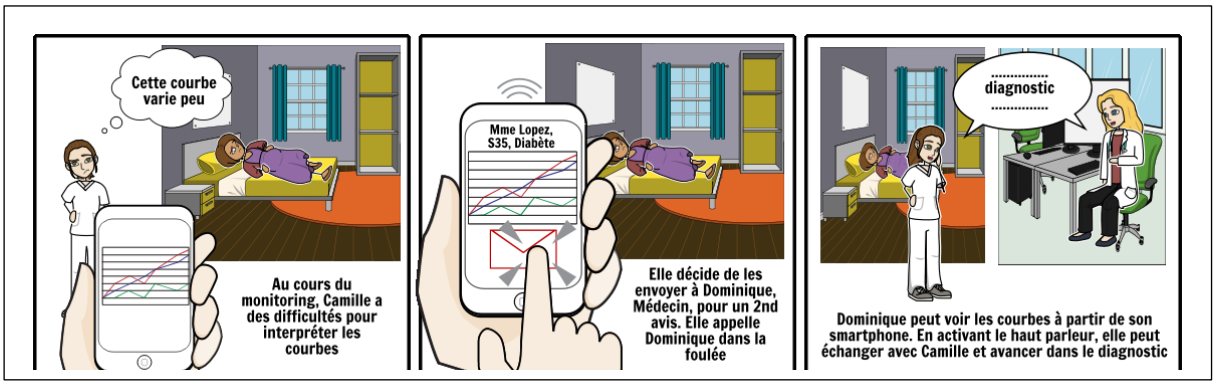


Figure 23 : Scénario d'usage à domicile et envoi du tracé RCF

2.3 Aspect médico-légal

En France, l'aspect réglementaire des SIH enjoint à un archivage soigneux des données médicales. La réglementation définit des exigences en termes d'usage du système d'information pour les résultats d'imagerie, de biologie et d'anatomopathologie et préconise un dossier patient informatisé et interopérable (106). Les données concernant l'enregistrement du RCF doivent faire partie intégrante du dossier patient. Pour respecter la législation en vigueur, les enregistrements papier du signal RCF du travail doivent être conservées pendant 48 ans, la possibilité de mener une action juridique courant jusqu'à 30 ans après la dix-huitième année de l'enfant (36,37). Or, la qualité du papier et de son encre se dégrade au fil des années, ce qui rend difficile la relecture des enregistrements dans les évaluations ultérieures. Un examen des litiges a révélé qu'environ 30 % des enregistrements manquaient et que 20 % des tracés ne pouvaient être interprétés (38). Un archivage des données numérisées de signal associé aux données cliniques et biologiques de la parturiente est rendu nécessaire au vu des transformations numériques de notre système de santé.

2.4 Développement et architecture informatique

Nous avons développé un module transmetteur, de type Raspberry Pi, qui se connecte simplement à un moniteur cardiaque fœtal (Figure 24). Il est adaptable à tous les cardiotocographes existants et a l'avantage d'un coût peu important (~ 50 Euros).
Pour recueillir les signaux, nous avons utilisé le protocole standard de transfert de données utilisé par les principaux fabricants de cardiotocographes (Hewlett Packard, Huntleigh Healthcare, etc…), via leur port série RS232. Ce protocole de communication standard a été adopté par les fabricants de moniteurs RCF, afin d'assurer la compatibilité avec les stations centrales de surveillance et d'autres marques de moniteurs (39). Ce protocole implique un contrôle de redondance cyclique (CRC) pour assurer la transmission correcte des paquets et donc la détection de toute erreur potentielle.

Cet objet connecté transmet les signaux RCF par Wi-Fi ou internet mobile (3G, 4G) vers un serveur sécurisé de données, de manière à ce que les professionnels visualisent les RCF à distance, via un autre ordinateur, une tablette numérique ou un smartphone (Figure 25). Ce serveur RCF fait partie du système d'information hospitalier (SIH), en tant qu'hôte de données de santé et conforme aux exigences réglementaires françaises et européennes en matière de sécurité des données.

Dans le cas d'un problème de connexion, une mémoire tampon conserve les données et les retransmet automatiquement une fois la connexion rétablie. Le module peut stocker lui-même jusqu'à 100 000 heures d'enregistrement.

Figure 24 : Installation du Raspberry Pi sur le moniteur cardiaque de type Philips® Avalon FM30.

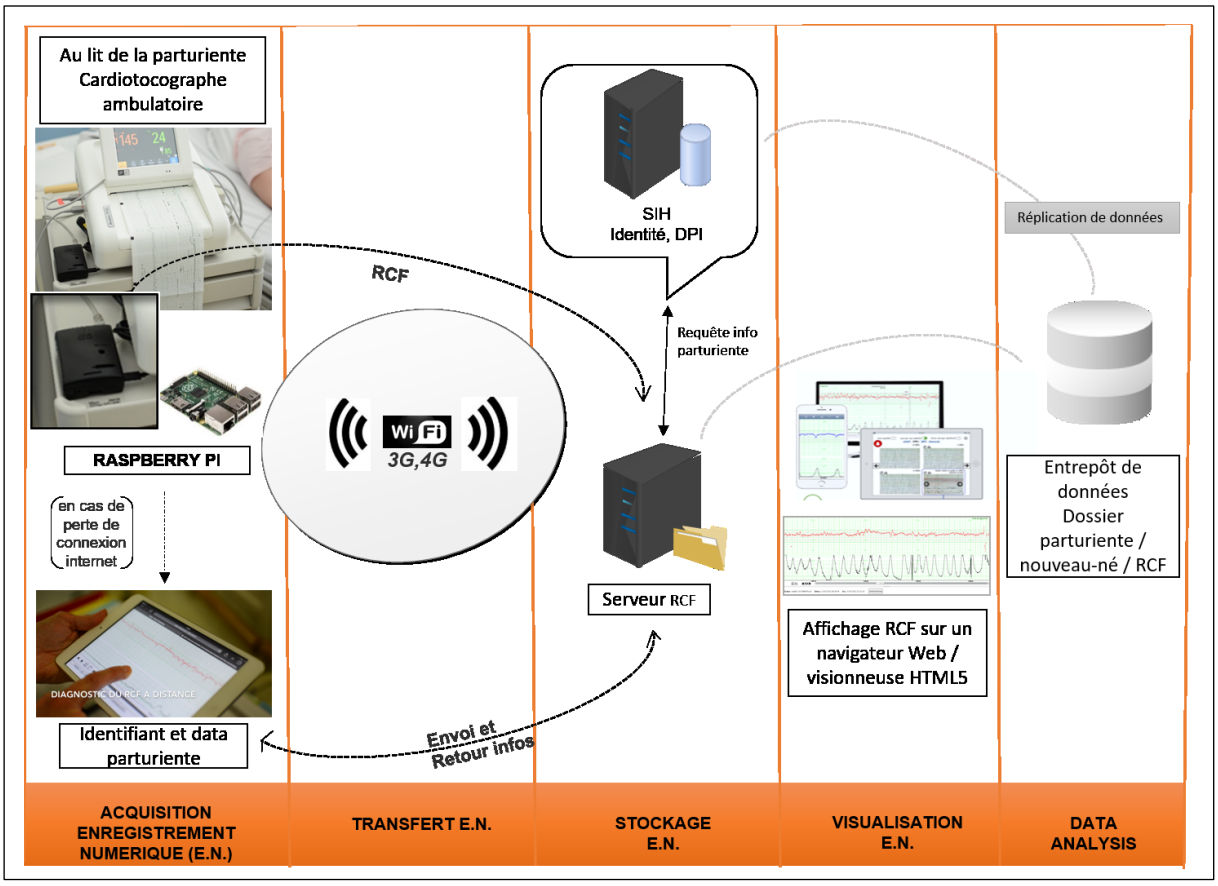


Figure 25 : Schéma de la transmission par Wi-Fi du RCF sur les technologies mobiles et archivage des données

Ce serveur réceptionne en permanence les paquets de données des différents moniteurs d'enregistrement du RCF. La communication sortante du module Raspberry pi ou du périphérique mobile vers le serveur RCF est effectuée avec HTTPS, qui sécurise les données via le cryptage Transport Layer Security et authentifie le serveur. Seules les informations concernant le signal RCF sont transmises via ce canal. Seul le numéro d'identification d'hospitalisation du patient est stocké sur le SIH, afin d'établir un lien avec la base de données clinique. L'accès nécessite l'identification de l'utilisateur et / ou un appareil autorisé dans le SIH. Le serveur RCF et le SIH communiquent via un service Web REST (Representational State Transfer) accessible uniquement au sein du réseau hospitalier local. Aucune donnée nominative n'est stockée sur des serveurs en dehors du SIH.

Les signaux RCF sont alors extraits de ces paquets pour être enregistrés dans des fichiers binaires *.fhr*. Ils comportent l'horodatage UNIX, les deux canaux FHR (en cas de jumeaux) pour chaque échantillon de temps à une fréquence de 4 Hz (une valeur toutes les 250 ms), la fréquence cardiaque maternelle (une valeur identique par s) puis la valeur de la tocométrie. Un deuxième fichier facultatif *.fhrp*, stocke en format texte des informations concernant la patiente (date, âge gestationnel, pathologie de la grossesse …) et d'éventuels événements du RCF.
Ce serveur central peut également fonctionner de manière autonome et servir de centrale principale de moniteurs mais notre système n'étant pas certifié, il est indispensable de conserver une centrale certifiée pour la structure. Ainsi, ce serveur central n'est utilisé qu'à des fins de recherche en sauvegardant l'ensemble des tracés RCF.

Chaque tracé doit être associé à la patiente correspondante pour faire le lien avec le DPI. Ainsi, la sage-femme saisit :

- le code du séjour de la parturiente à l'aide d'un lecteur de code-barres afin d'identifier le tracé du RCF. En retour, le SIH confirme l'identification correcte.
- les données du contexte obstétrical : date du début de la grossesse, motif d'hospitalisation (diabète, hypertension artérielle, menace d'accouchement prématuré, retard de croissance intra-utérin, …), traitements éventuels (corticothérapie, …).

De manière à accéder aux différents tracés de l'enregistrement (1 ou 2 RCF, pouls maternel, tocométrie), un programme de visualisation en ligne des tracés RCF a été développé en HTML5 et JavaScript. Ce visualisateur affiche les signaux à un format identique à celui utilisé sur papier. Il est utilisable sur ordinateur et technologies mobiles, et est fonctionnel sur tout navigateur moderne - les exigences minimales sont Chrome v24, Internet Explorer v9, Firefox v21, Safari v6.1 (desktop ou iOS), navigateur Android 4.4. - et accessible depuis tout ordinateur (Windows, Linux, MacOS), et toute tablette et smartphone (Android, iOS ou Windows Phone). Pour les anciennes versions de navigateur (en particulier Internet Explorer 7 à 8), il est possible d'utiliser une version précédente, en Flash. L'installation d'un logiciel supplémentaire est inutile, il suffit d'un navigateur web accessible pour renseigner l'URL correspondante au tracé RCF.

Ce visualisateur permet tout aussi bien la visualisation en temps réel du tracé RCF (les moniteurs se mettant à jour à chaque seconde) que la relecture a posteriori du tracé RCF enregistré. Il peut afficher un ou plusieurs enregistrements RCF sur la même page HTML et peut être utile pour une surveillance centralisée.
Ce visualisateur contient les outils nécessaires à une bonne interprétation visuelle du signal (Figure 26):

- Calcul automatique de la perte de signal, évaluant la qualité de l'enregistrement du RCF
- Respect de l'échelle du format papier en visualisant la même grille pour s'adapter à l'habitude de l'utilisateur (1cm/min ou 3cm/min). Une barre de redimensionnement est incluse pour régler la hauteur du graphique et conserver le rapport d'aspect largeur/hauteur, pour un confort visuel optimal
- Possibilité grâce à une règle, d'effectuer rapidement une mesure précise de la fréquence de base, de l'amplitude et de la durée des accidents (décélérations, accélérations)
- Défilement horizontal soit par ascenseur, soit par un mouvement de contact inertiel. Les boutons « page suivante » et « page précédente » sont également disponibles pour une lecture rapide.

– Possibilité d'annoter des événements cliniques (ex. injection d'ocytocine, début des efforts expulsifs, dilatation, …) et/ou d'analyse du RCF (décélérations, tachycardie, groupe à risque d'acidose, …).

La démonstration de ce visualisateur est accessible à l'adresse suivante : http://utsb.univ-catholille.fr/fhrviewer-demo. Ce programme est par ailleurs intégré dans notre programme d'e-learning e.RCF[1] d'apprentissage de l'analyse visuelle du RCF.

La Figure 26 montre une visualisation Flash d'un enregistrement RCF en rouge, de l'enregistrement des contractions utérines en noir. Une règle permet de mesurer la durée d'un événement (décélération, accélération) en minutes et amplitude en bpm.

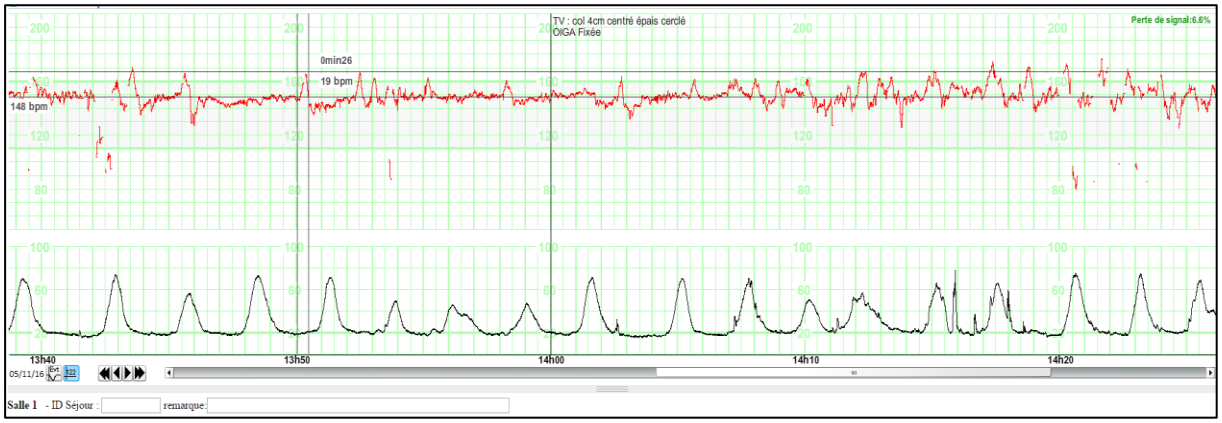


Figure 26 : Visualisation d'un enregistrement RCF sur l'application de visualisation

2.5 Application

Nous avons réalisé une preuve de concept de transmission, de réception et de visualisation d'un enregistrement RCF d'une parturiente à 30 SA. Celle-ci était hospitalisée dans le service de grossesse pathologique de l'hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL (Lille), et bénéficié de 3 enregistrements quotidiens, pour des antécédents de morts fœtales au 2ème et 3ème trimestre de grossesse dans un contexte vasculaire. Le cardiotocographe était de type Avalon FM30 Philips©. Le prototype (Raspberry Pi) a été branché via le port RS232. Des tests d'émission et de réception de signaux, préenregistrés, ont été effectués préalablement, tels que décrit le protocole de communication standard fourni par Philips (110). Le serveur web a reçu correctement les signaux, l'enregistrement du RCF a pu être visualisé sur un ordinateur, sur une tablette et un smartphone (Android et iPhone) en temps réel par l'interface graphique du visualisateur web. Cela n'a pas perturbé le réseau informatique intra hospitalier. Les résultats, obtenus pendant un test de 60 minutes, n'ont pas montré de retard ou de perte de données. Le test de fonctionnalité du visualisateur web a été un succès, a fourni les résultats attendus en termes d'ergonomie, et d'archivage avec une exigence de délai et de sécurité.
Depuis janvier 2019, cette technologie mobile est mise en place sur les cardiotocographes existants du service de grossesse pathologique de la maternité. Une tablette numérique est installée sur le chariot de soins et un accès direct aux enregistrements RCF est mis en place sur les ordinateurs du poste de contrôle.

[1] http://ercf.univ-catholille.fr/ercf

2.6 Discussion

Nous avons développé un objet connecté de type Raspberry Pi, connecté au cardiotocographe, associé à un programme de visualisation du RCF, qui permet l'émission du signal RCF à distance et la visualisation du tracé sur les différentes technologies mobiles.
Il s'agit pour l'instant, d'un prototype qui n'a pas de certification CE/FDA et ne peut donc être utilisé qu'à visée de recherche. Par contre, la solution que nous avons définie est une solution pratique, applicable dans la majorité des centres hospitaliers, qui a permis de réaliser la preuve de concept avec le système d'information en place. En cas de réussite de la valorisation industrielle du procédé, des solutions seront élaborées entre l'industriel et les éditeurs de logiciel, en fournissant des « Application Programming Interface » appropriées. Néanmoins, avant commercialisation, le visualisateur Web et le prototype peuvent être mis à disposition d'organismes de santé qui voudraient le tester.
Nous avons mis en place cette application en étroite collaboration avec un Centre d'Investigation Clinique-Innovation Technologique, consacré à l'e-santé, regroupant des compétences pluridisciplinaires en informatique, traitement du signal, ergonomie, facteurs humains et Interfaces Homme-Machine. Cette phase initiale a permis d'établir un outil facilement employable à domicile et à l'hôpital grâce à la prise en compte des usages et des activités des utilisateurs. Avant une éventuelle phase d'industrialisation, des outils précieux pour soutenir la certification du produit via les directives de conception Continua pourront être intégrés (111).

2.6.1 Adaptabilité du module

L'application Web affiche le signal RCF en temps réel ou de manière rétrospective à grande distance. Elle est compatible avec tout type d'ordinateur, tablette ou smartphone et par n'importe quel navigateur Web moderne.
En outre, l'objet connecté est adaptable à tous les moniteurs actuels de toutes les marques du marché dotés d'un port série RS232 : Sonicaid® FM820/830, Philips® (FM20-30-40-50), Corometrics® (GE), Neoventa® (Stan31). Il réalise le même objectif qu'une centrale de surveillance commercialisée mais à moindre coût. En effet, les centrales de surveillance commercialisées sont onéreuses de l'ordre de plusieurs dizaines de milliers d'euros et nécessitent un environnement local, avec des ordinateurs fixes installés dans les bureaux de tous les personnels soignants. Notre système permet ainsi à l'équipe médicale de surveiller à distance et en temps réel tous les monitorings en cours et de les archiver dans une base de données, pour former un système global intégré de surveillance des grossesses.

Une application similaire de visualisation a été développée par la société Neoventa® pour l'éducation à l'interprétation du RCF (104), mais elle utilise des tracés stockés sous forme d'image et non sous forme de signal numérique ; il ne permet pas aux utilisateurs de réaliser des mesures sur le signal RCF, ne permet pas l'obtention d'enregistrements de longue durée du fait de fichiers informatiques lourds et de procédures de transfert plus lentes.

En 2009, Lee et al. (112) proposait un système de surveillance à domicile de la fréquence cardiaque fœtale par smartphone lié à une base de données sur un serveur distant. Un appareil à ultrasons portatif émet l'amplitude cardiaque du signal Doppler sous forme de signal mono audible via un port jack. Mais cette application ne proposait qu'une estimation approximative des points pour les cycles du rythme cardiaque, déterminée à l'aide d'un filtre passe-bas, et sa durée maximale était limitée à 40 minutes.

En 2014, Yang et al. (113) décrivait un système de surveillance du RCF, basé sur des techniques acoustiques (stéthoscope portable), qui envoyait les données du signal par Internet, selon un protocole spécifique pour extraire la fréquence cardiaque fœtale. Mais ce système ne proposait pas de visualisation de la courbe du RCF et il existait une incertitude de l'ordre de 10 % des données par rapport à celles affichées par le moniteur Doppler.

Une preuve de concept d'une télé-surveillance obstétricale à domicile, the Nemo Healthcare system, a été réalisée par Vermeulen et al. (114) en 2015. À l'inverse de ce système, qui transfère les paquets

toutes les 7,5 s et dont le système tampon du serveur web montre un retard de 2 min après 20 min de mesures, notre système envoie toutes les secondes les données au serveur, sans souci de mémoire tampon du serveur web pour le visionnage en temps réel. Notre application utilise véritablement le signal en temps réel, grâce à une fréquence d'échantillonnage de 4 Hz qui permet l'obtention du signal sans aucune perte d'information diagnostique, à la différence d'une simple image de RCF. Ceci représente un bénéfice certain par rapport aux applications existantes.

Notre application s'intègre à la fois dans un système d'acquisition et de transfert des signaux à l'intérieur d'une structure hospitalière mais peut s'intégrer dans des applications de télémédecine dans le cadre de la télé expertise. Cette télé expertise consiste à transmettre des données numériques du RCF pour une demande de second avis exigeant que le spécialiste puisse accéder à l'ensemble du dossier patient et soit sûr de la qualité de la transmission (115,116).

2.6.2 Archivage des données dans le système d'information hospitalier

Ce système présente l'avantage important d'intégrer les données RCF dans le SIH en associant l'URL du tracé (lien hypertexte) à une fiche informatisée du DPI de la patiente. La diffusion des mises à jour est facilitée tout en assurant la pérennité de l'accessibilité. Cela permet un archivage optimal et sécurisé des données, utile dans le cadre médico-légal (procédures juridiques, transfert de patient). Notre application respecte les recommandations en vigueur des bonnes pratiques obstétricales, en organisant la sécurité de l'identification des paientes et des nouveau-nés, afin de faciliter l'accès aux données respectives de la mère et de l'enfant (100).

2.6.3 Application en recherche et en pédagogie

Ces outils d'enregistrement et de visualisation à distance des RCF permettent une application majeure d'acquisition de données et ouvre le champ à des études longitudinales sur la maturation du RCF en cours de grossesse et l'effet des traitements sur le RCF (corticothérapie, etc …).

Le développement d'un module connecté permet la transmission de signaux RCF recueillis à domicile, ou dans l'unité de grossesse pathologique, qui enrichiront notre entrepôt de données obstétricales, déclarée à la Commission Informatique et Liberté, conformément à la législation en vigueur. Cette base de données comprenant plus de 8 000 dossiers complets (données clinico-biologiques materno-fœtales et données numérisées du RCF) permet d'envisager des axes de recherche nouveaux et nombreux (études longitudinales du RCF en cours de grossesse, établir un lien entre le RCF et le partogramme informatisé, analyse automatisée des tracés…).

Dans le cadre de la diffusion d'un site d'apprentissage en ligne de l'analyse RCF (117), le visualisateur RCF, programmé en HTML5 / JavaScript, permet la présentation et l'annotation de tracés d'exercice commentés tout en autorisant la collaboration de plusieurs utilisateurs (enseignants et étudiants). Les présentations scientifiques et pédagogiques sont facilitées par cette technologie qui assure la visualisation et l'enregistrement RCF sur support USB, sans installation Web spécifique (117).

2.7 Conclusion

Le développement d'un objet connecté, de type Raspberry Pi, permet l'envoi du signal RCF à distance lorsque la patiente bénéficie d'une surveillance cardiotocographique mobile, à domicile ou à l'hôpital. La création d'un visualisateur Web du RCF offre un accès à distance de l'enregistrement RCF de manière fiable en temps réel.

Un protocole de communication d'une surveillance obstétricale à distance a été mis en place et permet un enregistrement du RCF et des contractions utérines, en continu et en temps réel. À l'avenir, un tel système permettra d'éviter les hospitalisations longues et coûteuses.

L'archivage des tracés RCF durant la grossesse et pendant le travail sous forme de signal numérique, couplés aux données médicales de la femme enceinte et du nouveau-né, ouvre à de nombreuses offres de recherche sur le traitement de signal et notamment l'analyse automatique du RCF. Leur intégration au système d'information hospitalier est un enjeu majeur dans la qualité des archives médicales.

Approbation éthique :
Toutes les procédures réalisées dans cette étude impliquant une participation humaine étaient conformes aux normes éthiques du comité de recherche institutionnel et / ou national et à la déclaration d'Helsinki de 1964 et à ses amendements ultérieurs ou à des normes éthiques comparables.

Consentement éclairé :
Le consentement éclairé a été obtenu auprès de la participante à la preuve de concept.

Remerciements :
Nous remercions Koninklijke Philips N.V. (Amsterdam, Pays-Bas) pour le prêt d'équipement et Alicante SA (Seclin, France) pour leurs solutions informatiques.

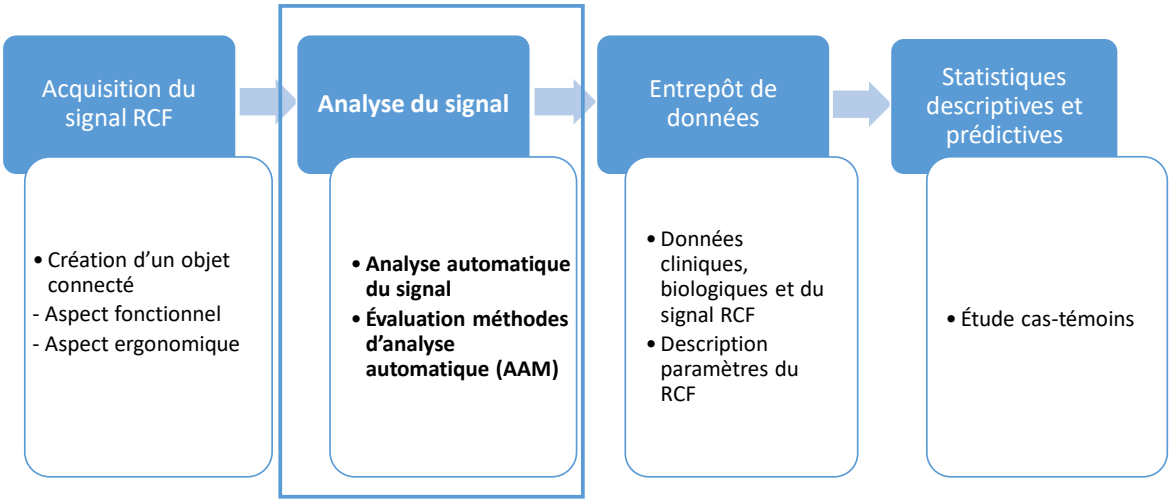
Ce chapitre a fait l'objet d'une publication dans le *Journal of Medical Systems* en 2018.

Houzé de l'Aulnoit A., Boudet S., Génin M., Gautier P. F., Schiro J., Houzé de l'Aulnoit, D., & Beuscart R. (2018). Development of a Smart Mobile Data Module for Fetal Monitoring in E-Healthcare. *Journal of medical systems*, 42(5), 83.

An Online Viewer of FHR Signal for Research, E-learning and Tele-medicine. S. Boudet, A. Houzé de l'Aulnoit, A. Pinti, R. Demailly, M. Genin, R. Beuscart, J. Schiro, L. Peyrodie, D. Houzé de l'Aulnoit. *In: Rojas I., Ortuño F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2018*. Lecture Notes in Computer Science, vol 10814. Springer, Cham.

Présentation orale. Développement d'un objet connecté en e-santé dans le domaine de la surveillance fœtale. A. Houzé de l'Aulnoit, S. Boudet, M. Génin, C. Ternynck, J. Schiro, D. Houzé de l'Aulnoit, R. Beuscart. 2017. *Collège National des Gynécologues-Obstétriciens*. Paris.

3 ÉVALUATION ET COMPARAISON DE 11 MÉTHODES D'ANALYSE AUTOMATIQUE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL



3.1 Introduction

Une fois l'acquisition numérisée du RCF, à distance ou localement au sein d'une structure hospitalière, la suite de notre démarche consiste à évaluer et comparer 11 méthodes d'analyse automatique du RCF (AAM), publiées dans la littérature, par rapport à un consensus d'experts afin de déterminer la plus performante qui sera utilisée dans notre étude cas-témoins ultérieure.

Nous rappelons en introduction que, sous réserve d'un enregistrement correct du RCF et de l'activité contractile, l'analyse du RCF détermine plusieurs paramètres élémentaires : la ligne de base (taux moyen du RCF observé au cours de périodes stables, sans mouvement fœtal ou contraction utérine (64)), la variabilité (variations d'amplitude pendant les périodes stables), la présence d'accélérations (c.-à-d. une augmentation brusque du RCF de plus de 15 battements par minute (bpm) en amplitude et pendant plus de 15 secondes (s)) et/ou de décélérations (diminution temporaire du RCF de plus de 15 bpm en amplitude, et durant plus de 15 s), et le motif sinusoïdal (64).

L'enregistrement du RCF est considéré comme normal si la ligne de base varie de 110 à 160 bpm, la variabilité varie de 6 à 25 bpm, des accélérations sont présentes sans décélération (Figure 10). Alors qu'une accélération est considérée comme une caractéristique rassurante du RCF, une décélération ne l'est pas (96).

L'analyse visuelle du RCF est une bonne méthode de dépistage de l'hypoxie fœtale, mais elle n'est pas suffisamment spécifique en restant sujette à une variabilité inter-observateur et intra-observateur (74–76) considérable en raison de critères d'évaluation parfois flous et un manque de formation pratique. Pour résoudre ce problème, plusieurs équipes de recherche ont développé des AAM dans le but d'éliminer la variabilité intra et inter expert et d'améliorer la prédiction du risque d'acidose (90–94). Elles réalisent une évaluation de leur AAM en la comparant à une autre méthode issue de la littérature (118–120) ou par rapport à des experts (121–123,92,67). Ainsi, en 2016, Jezewski et al. (124) a proposé une évaluation de onze AAM sur 41 tracés RCF, en antepartum, répartis en 10 groupes de patterns distincts. Toutefois, les méthodes comparées sont anciennes en dehors de celle de leur équipe (125–129) et le nombre de tracés est limité. Jezewski et al. a également développé un « coefficient d'inconsistance synthétique (SI) » pour évaluer la qualité globale de la détection des A/D. Dans une étude précédente basée sur 66 tracés (130), notre équipe avait comparé uniquement la ligne de base, obtenue par onze AAM, à celle déterminée par un consensus de 3 experts. Cependant, cette étude ne tenait pas compte de la détection des accélérations / décélérations (A/D épisodes).

Or, pour tenter d'analyser de manière automatique le RCF, la problématique principale est la détermination de la ligne de base à partir de laquelle tous les autres paramètres sont calculés. Identifier la ligne de base crée une définition circulaire : les événements spécifiques (accélération (A) ou décélération (D) du RCF) sont définis comme des périodes de plus de 15 bpm au-dessus ou en dessous de la ligne de base, alors que la ligne de base est définie comme le signal moyen excluant ces événements (A/D).
Pour permettre une évaluation objective de ces différentes AAM, il est judicieux d'établir une méthodologie reproductible. Des questions essentielles se sont posées : (i) Comment établir une ligne de base de référence à dire d'experts qui serait la référence absolue? (ii) Sur quels critères évaluer et comparer ces méthodes entre elles, et vis-à-vis d'une référence établie?
Ce travail est une étape préliminaire et nécessaire au vue des nombreuses AAMs publiées. Nous souhaitons faire le point sur les algorithmes existants, valider une ou plusieurs AAM(s) qui permettra, par la suite, d'étudier l'issue néonatale. Calibrer une AAM par rapport à l'issue néonatale est difficile puisqu'il y a d'autres paramètres influents (cliniques, expulsion fœtale, mode d'accouchement…).

Objectifs de ce travail

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer onze AAM en comparant la détermination de la ligne de base associée à la détection des accélérations / décélérations (A/D). Une expertise consensuelle de 4 experts a été établie sur 90 nouveaux tracés RCF et a servi de référence.

3.2 Matériels

3.2.1 Acquisition du signal RCF

À l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, depuis 2011, tous les enregistrements des RCF des parturientes en travail ont été numérisés et archivés dans un entrepôt de données obstétricales contenant plus de 12000 enregistrements. Les enregistrements sont régulièrement sélectionnés pour l'enseignement et la formation (n ~ 1000, à l'heure actuelle) et répartis en 3 groupes selon leur difficulté d'analyse (facile, intermédiaire et difficile) (117). 90 tracés RCF (30 par groupe) ont été sélectionnés pour cette étude. Les tracés d'interprétation difficile comportaient en général une ligne de base changeante et de nombreux A/D souvent prolongés. Plus rares, ces tracés semblent plus pertinents pour tester les limites des AAM ce qui justifie de les surreprésenter dans notre analyse. Toutes les parturientes ont donné naissance à un enfant vivant entre 37 et 42 SA. Les enregistrements étaient de bonne qualité (perte de signal inférieure à 2 %) et duraient entre 90 à 120 minutes.
Les enregistrements RCF ont été obtenus soit à l'aide d'un capteur Doppler placé sur l'abdomen de la patiente, soit d'une électrode posée sur le scalp fœtal. La fréquence du RCF a été calculée par autocorrélation, par l'intermédiaire de cardiotocographes AVALON FM50 (Philips, Healthcare, Amsterdam, The Netherlands). Les signaux RCF ont été enregistrés numériquement à une fréquence d'échantillonnage de 4 Hz. Une période stable de 15 minutes supplémentaires en début d'enregistrement a été conservée pour faciliter la détermination de la ligne de base mais n'a pas été utilisée pour la phase d'évaluation. La tocométrie a été également enregistrée afin de visualiser les contractions utérines et de faciliter l'analyse morphologique du RCF.

3.2.2 Prétraitement du signal RCF

Tous les enregistrements RCF ont été prétraités avec l'algorithme décrit en (92) : les échantillons aberrants ont été supprimés (écart de 25 bpm) et les signaux manquants pour les périodes inférieures à 30 s ont été complétés par interpolation linéaire.

3.2.2.1 Détermination de la ligne de base

Onze méthodes publiées dans des articles scientifiques ont été reprogrammées sous MATLAB lorsque la description fournie par les auteurs était suffisamment précise et pertinente pour la reprogrammation. Les principaux concepts ont été résumés par Houzé de l'Aulnoit et al. (130). Ces 11 méthodes de la détermination de la ligne de base sont présentées dans le Tableau IV. Les AAM sont citées grâce à l'abbréviation du nom de l'auteur (Tableau IV).

3.2.2.2 Détermination des A/D par seuillage

Nous avons considéré comme méthode standard de seuillage, une méthode simple commune à A (92), et P, probablement utilisé dans W et L, et conforme aux recommandations actuelles de la FIGO (64).

Cette méthode standard de seuillage a été appliquée à toutes les AAM de l'étude afin de pouvoir les comparer sur les mêmes critères. Les méthodes avec l'algorithme standard de seuillage ont ainsi été notées AAM*. Les méthodes décrivant un algorithme de seuillage d'A/D spécifique AAM ont également été reprogrammées et notées AAM (Tableau IV). Par exemple, les méthodes A* et H* ont été reprogrammées grâce à la méthode standard de seuillage tandis que C a son algorithme spécifique de seuillage ainsi que celui standard C*.

Tableau IV : Onze méthodes d'analyse automatique comparées

Abréviation AAM/AAM*	Équipe, année(s) et références	Méthode de détermination de la ligne de base LDB	Méthode de seuillage des Accélérations/ Décélérations
A*	Ayres de Campos et al. (2000) (92)	Méthode basée sur les valeurs "fréquentes" du RCF sur une fenêtre glissante de 10 min.	Oui (standard)
C / C*	Cazares et al. (2002,2010) (131,132)	Méthode basée sur des filtres morphologiques; un filtre d'ouverture supprime les accélérations et un filtre de fermeture supprime les décélérations.	Décrite seulement pour les accélérations (suppose identique pour les décélérations)
H*	Houzé et al. (1990) (133)	Méthode basée sur une succession de règles logiques, appliquées à divers dérivés de signaux et leur lissage.	Non reproduite
J / J*	Jimenez et al. (2002) (119)	Les périodes instables (dérivées au-dessus d'un niveau de coupure) sont supprimées et la ligne de base est calculée comme un lissage du signal restant.	Oui
L*	Lu and Wei (2012) (134)	Méthode utilisant la décomposition en mode empirique; les périodes présentant des différences significatives entre deux minima locaux successifs du RCF sont exclues du calcul de base.	Non (non clairement décrite pour être reprogrammée)
MD*	Maeda et al. (2012) (135,136)	La ligne de base est définie au niveau du RCF le plus souvent à l'intérieur d'une case de 10 bpm.	Non (non clairement décrite pour être reprogrammée)
MT / MT*	Mantel et al. (1990) (137)	La première méthode utilisant le mode ou un autre maximum local de l'histogramme FHR a obtenu une première ligne de base; la ligne de base finale est obtenue en coupant progressivement une première ligne de base; il est basé sur la méthode de Dawes et al. (138); il est en fait développé pour l'enregistrement antepartum	Oui
MG / MG*	Mongelli et al. (1997) (122)	La méthode calcule un premier et un second mode; les deux modes peuvent être commutés en fonction des critères de continuité et de fréquence.	Non
P*	Pardey et al. (2002) (67)	Première méthode utilisant le mode ou un autre maximum local de l'histogramme puis, deuxième ligne de base obtenue par filtrage linéaire du RCF, avec un rognage selon la première ligne de base; basée sur la méthode de Dawes et al. (138).	Oui (identique à celle standard)
T / T*	Taylor et al. (2000) (123)	Méthode de filtrage passe-bas linéaire avec un processus d'ajustement progressif.	Oui
W/ W*	Wróbel et al. (2013) (120)	Méthode basée sur les filtres de myriades : un intermédiaire entre un filtrage moyen linéaire et le mode.	Non (non clairement décrite pour être reprogrammée)

3.2.3 Consensus d'experts

Nous avons eu recours à un consensus d'experts (139,140) dans le but d'éviter un biais d'influence d'un expert envers un autre (autorité, expérience). Les 4 experts de notre consensus sont issus de la même maternité et sont spécialisés dans l'analyse du RCF (117). Pour cette étude spécifique, ils ont suivi une formation de 2 heures à la saisie informatique des paramètres du RCF, sur 10 tracés de notre étude précédente (130), à l'aide d'une interface spécifique développée sous Matlab (141) (Figure 27). Les experts ne connaissaient pas le contexte clinique ni l'issue néonatale, ils n'étaient pas informés de la difficulté d'interprétation des enregistrements.

Les trois experts d'expérience identique (deux obstétriciens et un maïeuticien) ont placé, en aveugle, la ligne de base du RCF puis les accélérations et les décélérations. Ils n'avaient pas connaissance des résultats des différentes AAM et de ceux des autres experts. Le quatrième expert, ayant une expérience professionnelle de 40 années, a établi le consensus final en choisissant pour chaque instant, une des 3 propositions anonymisées. Nous l'avons appelé « expert final ».

Les tracés ont été présentés aux 4 experts dans un ordre aléatoire et différents entre eux; les sessions d'études duraient au maximum deux heures pour environ 20 tracés afin de limiter la lassitude d'analyse. Nous avons veillé à ce que les tracés RCF soient affichés à 1 cm/minute et 1cm/20 bpm sur les écrans de saisie. La tocométrie était affichée permettant une analyse dans les conditions habituelles des experts.

3.2.3.1 **Détermination de la ligne de base par les experts**

Individuellement, les trois experts ont placé environ un point à chaque minute correspondant à leur estimation de la ligne de base. Celle-ci a ensuite été matérialisée par interpolation linéaire.

Pour l'expert final, l'interface affichait les 3 lignes de base anonymisées, déterminées par les 3 experts. Cet expert final choisissait à chaque instant une des 3 propositions, l'interface de saisie proposant par défaut la ligne de base médiane. L'expert final ne pouvait changer la ligne de base que lorsque deux lignes de base se croisaient ou se rapprochaient de 3 bpm l'une de l'autre; ceci assurait la continuité de la ligne de base. Cette méthode assurait donc un accord entre l'expert final et au moins un des 3 experts.

3.2.3.2 **Détection des A/D par les experts**

Les trois experts identifiaient le début et la fin de chaque épisode et les annotaient suivant 2 classes: accélération (A), décélération (D). Selon la définition de la FIGO (64), les seuils minimums de validation des accélérations et des décélérations étaient de 15 s et de 15 bpm d'amplitude.
Dans le cas d'une discordance sur l'existence d'un A/D, l'expert final pouvait choisir parmi les résultats anonymisés des trois experts. L'expert final ne pouvait pas ajouter d'accident si aucun expert n'en avait décelé. Il ne pouvait pas en supprimer si les 3 experts étaient concordants. L'expert final devait donc toujours être d'accord avec au moins un des 3 experts ce qui formait un consensus.
Les overshoots (définis comme une accélération de moins de 12 secondes qui commence immédiatement après la fin d'une décélération) ont été annotés par les experts selon la définition publiée par Georgieva et al. (132). Néanmoins, la valeur diagnostique de ce critère n'est pas claire (142), et elle n'est pas prise en compte par les directives de la FIGO (64). La plupart des AAM ont détecté des overshoots en tant qu'accélérations. Cependant, certaines AAM (C, par exemple) n'ont détecté ces événements ni comme un overshoot ni comme une accélération. Afin qu'aucune des AAM ne soit pénalisée, les overshoots ont été exclus de l'analyse des A/D (0,5 % de la durée totale des enregistrements).

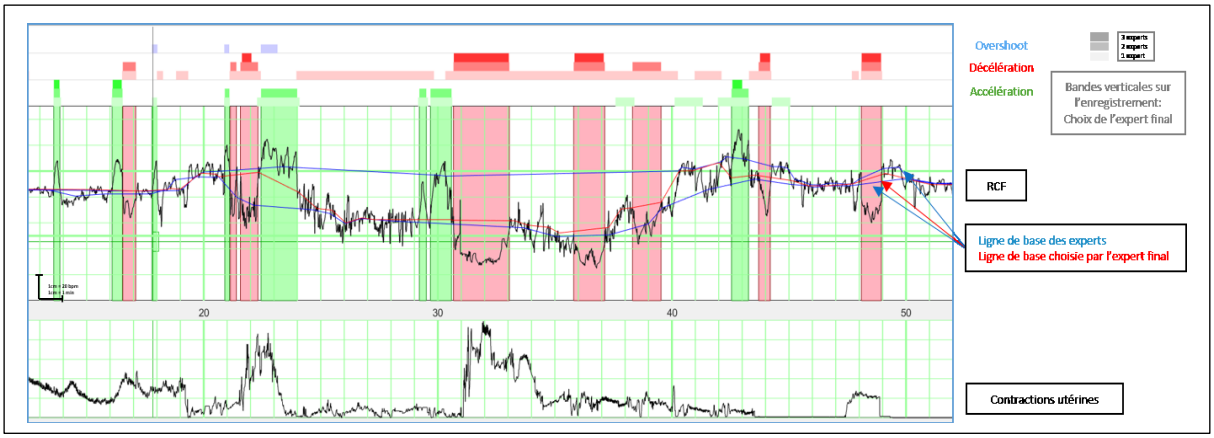


Figure 27 : Illustration de l'interface d'analyse d'un RCF montrant les résultats de l'analyse du consensus

3.3 Méthodologie

3.3.1 Évaluation

Nous avons extrait de chaque tracé les paramètres résumés dans le tableau suivant que nous détaillerons par la suite (Tableau V).

Tableau V : Critères de comparaison

Détermination Ligne de base (LDB)	Racine Moyenne Carrée de la différence entre les deux lignes de base	RMSD.BL
	Pourcentage de points de plus de 15bpm en valeur absolue par rapport à la LDB de référence	D15bpm
Détection Décélération (Dec)	Sensibilité	Dec.SEN
	Valeur Prédictive Positive	Dec.PPV
	F-Mesure	Dec.F-Measure
	Racine Moyenne Carrée de la différence de durées	Dec.RMSD
	Différence de Durée Moyenne	Dec.MD
Détection Accélération (Acc)	Sensibilité	Acc.SEN
	Valeur Prédictive Positive	Acc.PPV
	F-Mesure	Acc.F-Measure
	Racine Moyenne Carrée de la différence de durées	Acc.RMSD
	Différence de Durée Moyenne	Acc.MD

3.3.1.1 Évaluation de la ligne de base

Plusieurs indices peuvent être utilisés pour quantifier la différence entre 2 lignes de base :

– Racine Moyenne Carrée de la différence entre les deux lignes de base (RMSD.BL) (134) (Eq.1) est un indice couramment utilisé qui fournit une mesure de l'écart moyen en bpm :

$$\boldsymbol{RMSD.BL(A,B)} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(A_i - B_i)^2}{n}} \qquad \text{Eq (1)}$$

où A et B représentent les deux lignes de base échantillonnées et n est le nombre d'échantillons.

– Pourcentage de points de plus de 15bpm en valeur absolue par rapport à la LDB de référence (D15bpm).

La valeur de 15 bpm est un niveau de coupure au-dessus duquel deux lignes de base sont considérées comme étant sensiblement différentes et conduisant à des analyses différentes, puisqu'elles représentent la limite d'amplitude d'un accident (122).

3.3.1.2 Détection des A/D

Les AAM sont aussi évaluées selon leur capacité à détecter correctement les A/D puisqu'ils participent à la détermination du caractère pathologique d'un RCF.

Les indices suivants sont calculés sur les accélérations et les décélérations.

- Sensibilité (Acc.SEN et Dec.SEN) correspond au pourcentage du nombre d'A/D épisodes correctement détectés parmi l'ensemble des épisodes définis par le consensus
- Valeur Prédictive Positive (Acc.PPV et Dec.PPV) correspond au pourcentage du nombre d'épisodes correctement détectés parmi l'ensemble des A/D épisodes dépistés par la méthode
- F-Mesure (Acc.F-Measure et Dec.F-Measure) est la moyenne harmonique entre la SEN et la PPV (Eq.2)

$$F - Mesure = \frac{2*PPV*SEN}{PPV+SEN} \qquad \text{Eq (2)}$$

- Racine Moyenne Carrée de la différence de durées (Acc.RMSD et Dec.RMSD) et Différence de Durée Moyenne (Acc.MD et Dec.MD). Si un A/D est identifié, il est aussi important de bien localiser son début et sa fin. À titre d'exemple, une ligne de base de référence sous-estimée aura tendance à raccourcir les décélérations détectées. RMSD quantifie l'erreur moyenne tandis que MD décrit si cette erreur est plus généralement une sous-estimation (valeur négative) ou une surestimation (valeur positive).

Lors du calcul de SEN et de PPV, nous avons considéré que deux analyses étaient en accord lorsque les A/D détectés se chevauchaient d'au moins 5 s.
Si deux accélérations détectées par une méthode donnée correspondaient à une seule accélération du consensus, nous les avons comptées comme un épisode commun (un vrai positif) et une détection erronée (un faux positif). En revanche, si une accélération détectée par une méthode donnée correspondait à deux accélérations dans le consensus, nous avons compté un épisode commun (un vrai positif) et un échec de détection (un faux négatif). La même procédure a été appliquée aux décélérations.
Lors du calcul des différences de durée, nous avons considéré uniquement les A/D avec un accord parfait.

3.3.1.3 Critères d'évaluation globale

<u>Le coefficient d'inconsistance synthétique (SI)</u> (introduit par Jezewski et al. (124)) synthétise la qualité globale de la détection des événements A/D. Il tient compte à la fois des accélérations et des décélérations à trois égards (nombre, emplacement et zone) et correspond à un pourcentage de la différence de surface.
Le coefficient SI est une moyenne pondérée d'ASI et DSI (Eq. 3). ASI est l'indice d'incohérence synthétique d'accélération (Eq. 4) et DSI celui des décélérations (équation 4 identique mais pour les décélérations). D est le nombre total d'accélérations détectées par au moins l'une des deux méthodes étant compartimentée. V_i (resp. V'_i) correspond à la zone d'accélération i détectée par les méthodes 1 (resp. 2). Si aucune accélération n'a été détectée par la première (resp. 2), V_i (resp. V'_i) est défini à 0.

$$SI = \frac{ASI+2*DSI}{3} \qquad \text{Eq (3)}$$

$$ASI = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{D}(V_i - V'_i)^2}{\sum_{i=1}^{D}\max(V_i, V'_i)^2}} * 100\ \% \qquad \text{Eq (4)}$$

Index de discordance de l'analyse morphologique (Morphological Analysis Discordance Index MADI)

Nous proposons un nouvel outil d'évaluation de l'analyse morphologique du RCF, Morphological Analysis Discordance Index (MADI) qui synthétise la détermination de la ligne de base, la détection des accélérations et la détection des décélérations. Il vise à représenter le ratio du temps pendant lequel deux lignes de base sont considérées comme discordantes. Deux lignes de base sont dites discordantes si l'une suggère que le RCF est sur l'état de référence et l'autre suggère que la RCF est en état d'A/D. Plus précisément, il s'agit de la moyenne dans le temps d'une mesure de discordance limitée entre 0 et 1. Cette mesure est conçue pour être une fonction croissante de la différence de base mais avec une augmentation de tolérance lorsque les deux lignes de base suggèrent un A/D (RCF est très variable). La Figure 28 représente la variation de cet indice et la compare avec le RMSD.BL. Les équations et la rationalisation complète de cet indice sont fournies à l'Annexe 1.

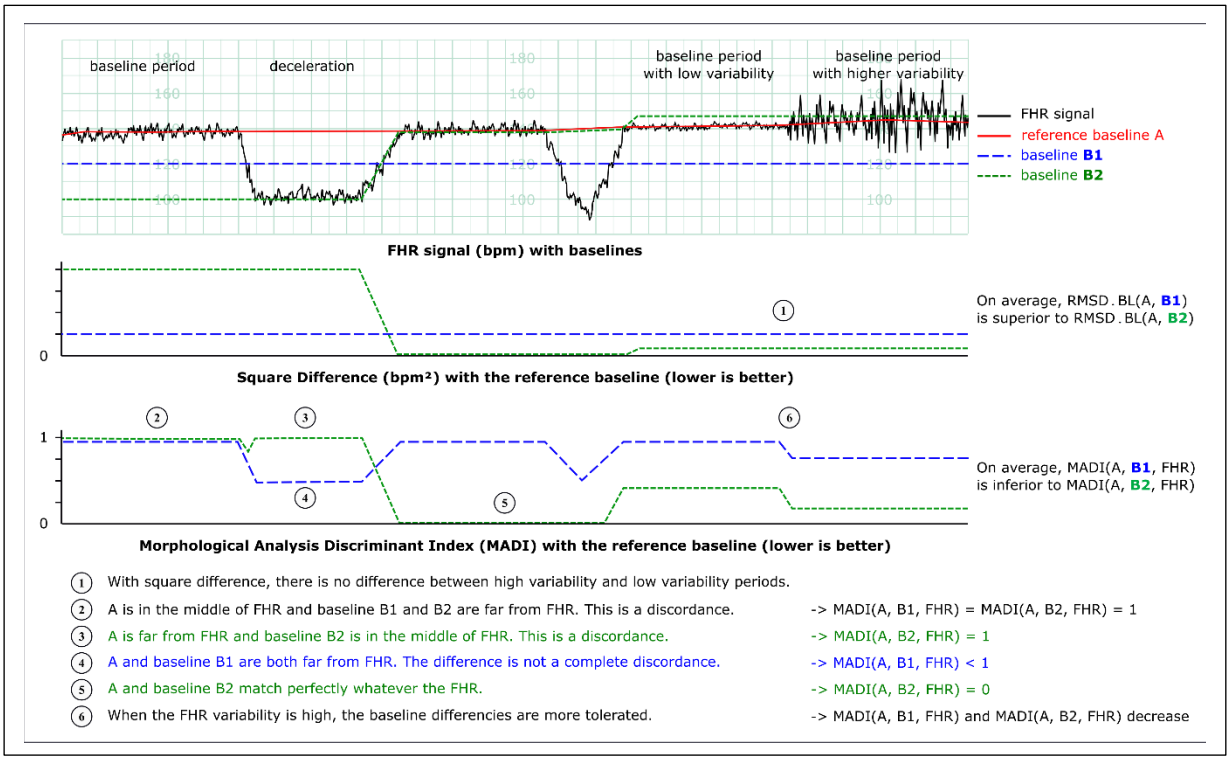


Figure 28 : Évaluation théorique du MADI sur un signal synthétique et comparaison avec le RMSD.BL

3.3.2 Méthodologie statistique

Les critères de jugement (RMSD.BL, D15bpm, Dec.SEN, Dec.PPV, Dec.F-Measure, Dec.RMSD, Dec.MD, Acc.SEN, Acc.PPV, Acc.F-Measure, Acc.RMSD, Acc.MD, SI et MADI) issus des méthodes d'analyse automatique AAM et AMM* ont été comparées à ceux issus du consensus; ceci a permis de calculer les différences Consensus-Méthode.

Pour chaque critère usuel de jugement, la médiane et son intervalle de confiance à 95 % (IC) a été calculée sur les 90 enregistrements RCF. Une représentation graphique sous forme de diagrammes en radars a été réalisée pour l'ensemble des méthodes représentant les indices normalisés par Min-Max (-RMSD.BL, - D15bpm, Acc.SEN, Dec.SEN, Acc.PPV et Dec.PPV). La somme de ces indices normalisés a été calculée pour chaque méthode.

Un test global de comparaison multiple des rangs signés de Wilcoxon a été effectué avec le correctif de Hochberg (143), sur les critères globaux (MADI et SI). La matrice des p values a été réorganisée en

comparant 2 à 2 les critères globaux des méthodes. Pour chaque comparaison, la valeur de la statistique W (somme des rangs signés) a été utilisée : en fonction du signe de W, la méthode M_i était ou non classée devant M_j.
Le logiciel R (3.4.3, R Development Core team) a été utilisé pour toutes les analyses statistiques.

3.4 Résultats

Les résultats précis sont présentés dans le Tableau VI.

3.4.1 Comparaison des méthodes entre elles

3.4.1.1 **Concernant la détermination de la ligne de base**,

Pour le critère RMSD.BL, les médianes de RMSD.BL varient de 4,0 bpm [3,2;5,2] pour la meilleure méthode L à 5,7 bpm [5,2;7] pour la moins bonne méthode MD.

Pour le critère D15bpm, les médianes varient de 0,04 % [0,00;1,40] pour la meilleure méthode P et jusqu'à 7,6 % [3,9;9,8] pour la moins bonne méthode J.

3.4.1.2 **Pour la détection des décélérations**,

Les médianes des Dec.F-mesures varient de 0,73 [0,67;0,76] pour la meilleure méthode L* à 0,42 [0,37;0,47] pour la moins bonne méthode C.

Les médianes de la Dec.F-measure des méthodes avec un seuillage d'A/D standard* sont meilleures que celles des méthodes spécifiques pour J et C, et sont équivalentes à celle des méthodes spécifiques pour T et MT.

Les méthodes T/T*, P*, J*, H*, MD*, A*, C*, L*, W* et MG* ont une Dec.SEN plus forte que leur Dec.PPV et surévaluent donc le nombre de décélérations.

Les médianes des Dec.RMSD varient de 13 s [10;15] pour la meilleure méthode L* à 28 s [24;32] pour la moins bonne méthode W*.

Les méthodes avec des Dec.MD fortement négatifs (T/T*, J/J*, MT/MT*) ont tendance à sous-évaluer la durée des décélérations. Les méthodes avec des Dec.MD fortement positifs (H*, MD*, A*, W*, MT*) ont tendance à surévaluer la durée des décélérations. La méthode P* a un Dec.MD négligeable par rapport au Dec.MD et fait des erreurs d'estimation de durée dans les deux sens.

3.4.1.3 **Pour la détection des accélérations**,

Les médianes des Acc.F-measure varient de 0,70 [0,64;0,76] pour la meilleure méthode L* à 0,32 [0,24;0,40] pour la moins bonne méthode T.

Les médianes des Acc.F-measure des méthodes avec seuillage d'A/D standard* sont légèrement supérieures à celles des algorithmes proposés par les auteurs (T, J, MT et C).

Les méthodes T*, P*, H*, MD, A, MT, C*, L*, W, MG ont une Acc.SEN plus forte que leur Acc.PPV et surévaluent donc le nombre d'accélérations. Les médianes des Acc.RMSD varient entre 8,6 s [7,3;12] pour J et 13 s [9,8;16] pour T* (45 s [37;55] pour C*).

Les méthodes avec des Acc.MD fortement négatifs (méthodes T et T*) ont tendance à sous-évaluer la durée des accélérations. Les méthodes avec des Acc.MD fortement positifs (P*, J*, MD, MT, MT*, C/C*, L*, W*, MG*) ont tendance à surévaluer la durée des accélérations. Les méthodes H* et J ont un Acc.MD négligeable par rapport au Acc.RMSD et font des erreurs d'estimation de durée dans les deux sens.

Tableau VI : Critères d'évaluation des 11 méthodes intégrant l'algorithme standard de seuillage A/D (AAMs*) et les 4 méthodes intégrant l'algorithme de seuillage d'origine (AAMs).

	Ligne de Base		Décélération					Accélération					A/D Détection	
	RMSD.BL (bpm)	D15bpm (%)	Dec.SEN	Dec. PPV	F-mesure	Dec.RMSD	Dec.MD (s)	Acc.SEN	Acc. PPV	F-mesure	Acc.RMSD	Acc.MD (s)	SI (%)	MADI (%)
Consensus *vs.* A*	5,6 [5,1;6,8]	3 [1,5;5,4]	0,89 [0,85;0,91]	0,59 [0,5;0,6]	0,68 [0,65;0,75]	26 [23;34]	14 [9,9;19]	0,83 [0,78;0,84]	0,6 [0,55;0,67]	0,64 [0,6;0,69]	26 [18;34]	14 [10;19]	71 [66;75]	12 [11;14]
Consensus *vs.* C	6,1 [5,1;7,4]	1,3 [0;4,1]	0,31 [0,26;0,35]	0,89 [0,7;1]	0,42 [0,37;0,47]	120 [97;150]	72 [61;95]	0,5 [0,42;0,56]	0,5 [0,4;0,59]	0,47 [0,41;0,51]	110 [91;140]	93 [75;110]	75 [72;80]	20 [18;23]
Consensus *vs.* C*			0,76 [0,71;0,81]	0,67 [0,6;0,7]	0,67 [0,62;0,71]	19 [13;26]	0,75 [-0,42;2,8]	0,9 [0,88;0,93]	0,39 [0,32;0,46]	0,54 [0,43;0,59]	45 [37;55]	30 [22;38]	69 [65;72]	
Consensus *vs.* H*	6 [4,8;7,3]	4,2 [1,8;6]	0,92 [0,89;0,98]	0,6 [0,5;0,6]	0,71 [0,61;0,75]	24 [19;28]	5,3 [3,7;7,7]	0,73 [0,68;0,78]	0,58 [0,5;0,73]	0,59 [0,5;0,67]	12 [9,1;14]	1,2 [-0,81;2,4]	69 [64;73]	11 [9,7;13]
Consensus *vs.* J	7,8 [5,7;9,4]	7,6 [3,9;9,8]	0,55 [0,5;0,62]	0,61 [0,5;0,7]	0,52 [0,47;0,59]	14 [12;20]	-4,3 [-8,5;-1,7]	0,44 [0,38;0,5]	0,59 [0,5;0,67]	0,45 [0,38;0,52]	8,6 [7,3;12]	0,88 [0,58;2,4]	87 [81;89]	14 [13;15]
Consensus *vs.* J*			0,71 [0,65;0,76]	0,59 [0,5;0,7]	0,61 [0,51;0,64]	19 [15;25]	-0,93 [-1,8;1,6]	0,6 [0,5;0,69]	0,56 [0,46;0,7]	0,55 [0,47;0,62]	15 [11;17]	4 [2,5;6,4]	77 [74;81]	
Consensus *vs.* L*	4 [3,2;5,2]	0,63 [0;2,1]	0,93 [0,9;1]	0,64 [0,5;0,7]	0,73 [0,67;0,76]	13 [10;15]	2,4 [0,33;3,4]	0,87 [0,82;0,9]	0,71 [0,62;0,77]	0,7 [0,64;0,76]	12 [10;15]	5,2 [3,2;6,7]	62 [55;66]	7,3 [6,1;8,6]
Consensus *vs.* MD*	5,7 [5,2;7]	3,3 [1,6;4,8]	0,86 [0,82;0,9]	0,55 [0,5;0,6]	0,66 [0,58;0,7]	23 [17;30]	8,4 [5,7;11]	0,78 [0,73;0,83]	0,55 [0,43;0,6]	0,58 [0,52;0,67]	25 [22;31]	14 [9,5;17]	71 [68;75]	15 [14;16]
Consensus *vs.* MG*	4,7 [4;5,3]	0,34 [0;1,3]	0,93 [0,9;1]	0,6 [0,5;0,7]	0,69 [0,62;0,76]	19 [16;25]	9,4 [6,5;12]	0,83 [0,8;0,88]	0,58 [0,5;0,69]	0,65 [0,58;0,71]	21 [15;26]	12 [8,7;16]	64 [59;68]	12 [11;13]
Consensus *vs.* MT	5,1 [3,9;7,3]	1,4 [0;5,5]	0,61 [0,56;0,68]	0,87 [0,8;0,9]	0,7 [0,67;0,75]	16 [12;21]	-7,4 [-13;-5,9]	0,93 [0,91;0,98]	0,36 [0,3;0,45]	0,51 [0,43;0,62]	22 [19;28]	13 [8,7;16]	69 [64;74]	13 [10;18]
Consensus *vs.* MT*			0,63 [0,6;0,71]	0,82 [0,8;0,9]	0,67 [0,66;0,72]	17 [15;20]	-3,1 [-9;-0,13]	0,94 [0,9;0,98]	0,45 [0,33;0,56]	0,57 [0,47;0,69]	38 [29;48]	25 [17;30]	69 [64;72]	
Consensus *vs.* P*	4,7 [4,2;5,8]	0,036 [0;1,4]	0,92 [0,89;0,98]	0,59 [0,5;0,7]	0,69 [0,65;0,76]	15 [12;18]	0,36 [-2,7;2,2]	0,82 [0,8;0,86]	0,57 [0,42;0,65]	0,61 [0,55;0,69]	15 [12;21]	5,7 [3,5;9]	63 [58;68]	13 [12;15]
Consensus *vs.* T	6,7 [5,5;8,4]	5,1 [2,6;7,3]	0,8 [0,75;0,85]	0,71 [0,6;0,8]	0,71 [0,67;0,76]	19 [15;24]	-10 [-15;-5]	0,33 [0,2;0,38]	0,83 [0,6;1]	0,32 [0,24;0,4]	19 [14;23]	-11 [-18;-6,9]	81 [76;85]	11 [9,1;14]
Consensus *vs.* T*			0,85 [0,81;0,89]	0,63 [0,5;0,7]	0,68 [0,6;0,74]	17 [13;22]	-7,9 [-13;-3,5]	0,66 [0,6;0,69]	0,54 [0,42;0,71]	0,57 [0,49;0,62]	13 [9,8;16]	-2,3 [-4,4;0,25]	82 [77;85]	
Consensus *vs.* W*	5 [4,4;5,6]	1,4 [0,7;2,9]	0,94 [0,92;1]	0,5 [0,4;0,6]	0,67 [0,57;0,73]	28 [24;32]	14 [11;18]	0,79 [0,77;0,84]	0,67 [0,58;0,74]	0,67 [0,57;0,71]	15 [12;19]	7,5 [4,6;11]	65 [60;69]	12 [11;13]

Les données sont présentées selon leur médiane [IC 95%].

La Figure 29 représente les diagrammes en radars illustrant les différents critères 1-RMSD.BL, 1-D15bpm, SEN et PPV des A/D.

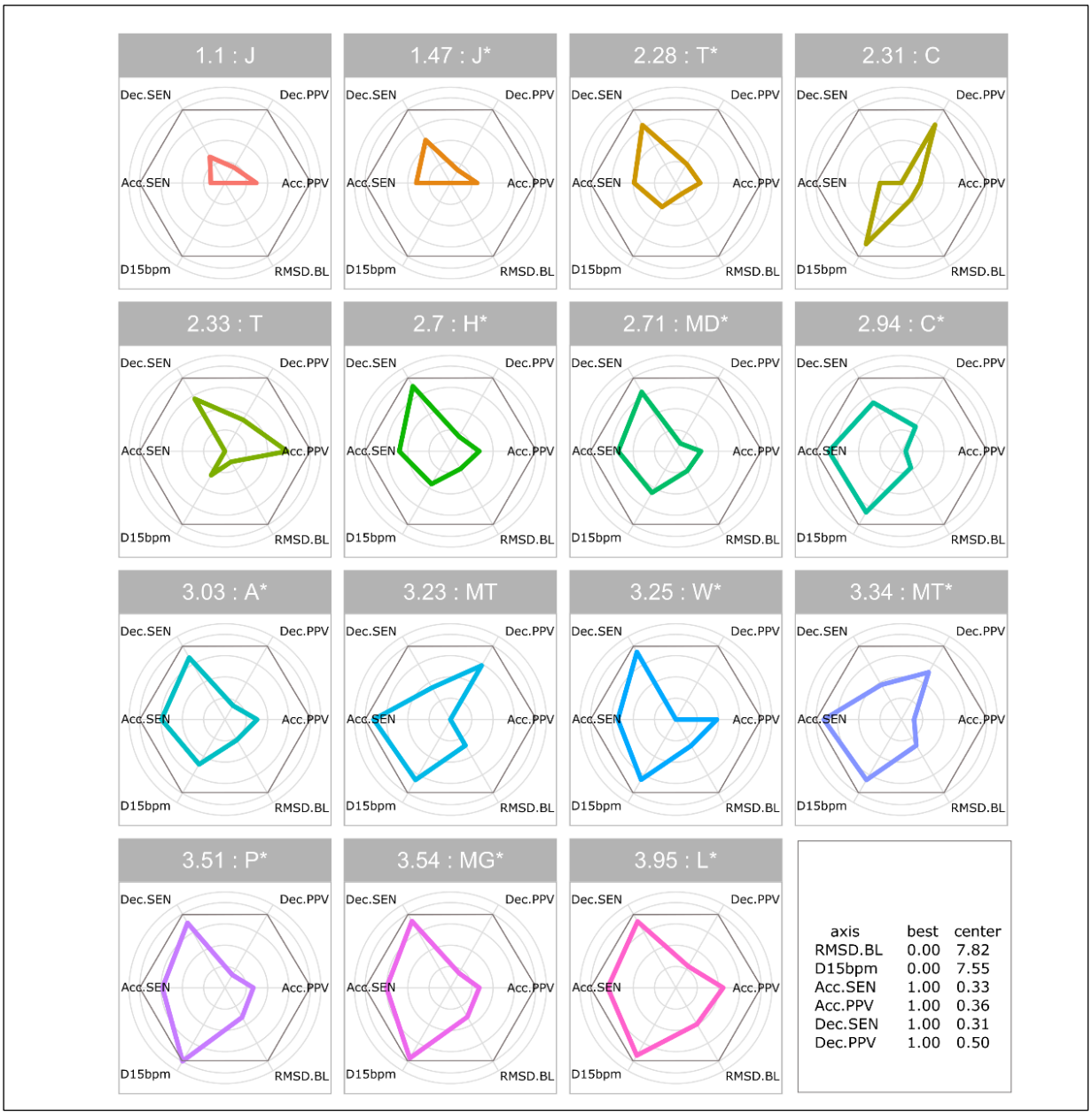


Figure 29 : Illustration des résultats des 11 AAM avec l'algorithme standard de seuillage des A/D (AAM*) et des 4 AAM avec leur algorithme original de seuillage (AAM)
La somme des indices est indiquée dans le titre. L'enveloppe noire correspond aux résultats maximaux attendus (score = 4). Le cartouche donne l'échelle des axes.

Les méthodes L, MG, MT, P et W présentent les résultats les plus remarquables. Parmi celles-ci, les méthodes qui ont des A/D SEN élevées et des A/D PPV faibles sont W* et P* pour les décélérations, et MT* pour les accélérations.

D'un point de vue clinique, une AAM doit correctement repérer la ligne de base, la détection des décélérations et des accélérations. Ceci est illustré par le RMSD.BL en couleur, la F-mesure des décélérations

en abscisse, la F-mesure des décélérations en ordonnées (Figure 30). Plus l'AAM est performante, plus les F- mesures des A/D sont proches de 1 et le RMSD.BL nul.

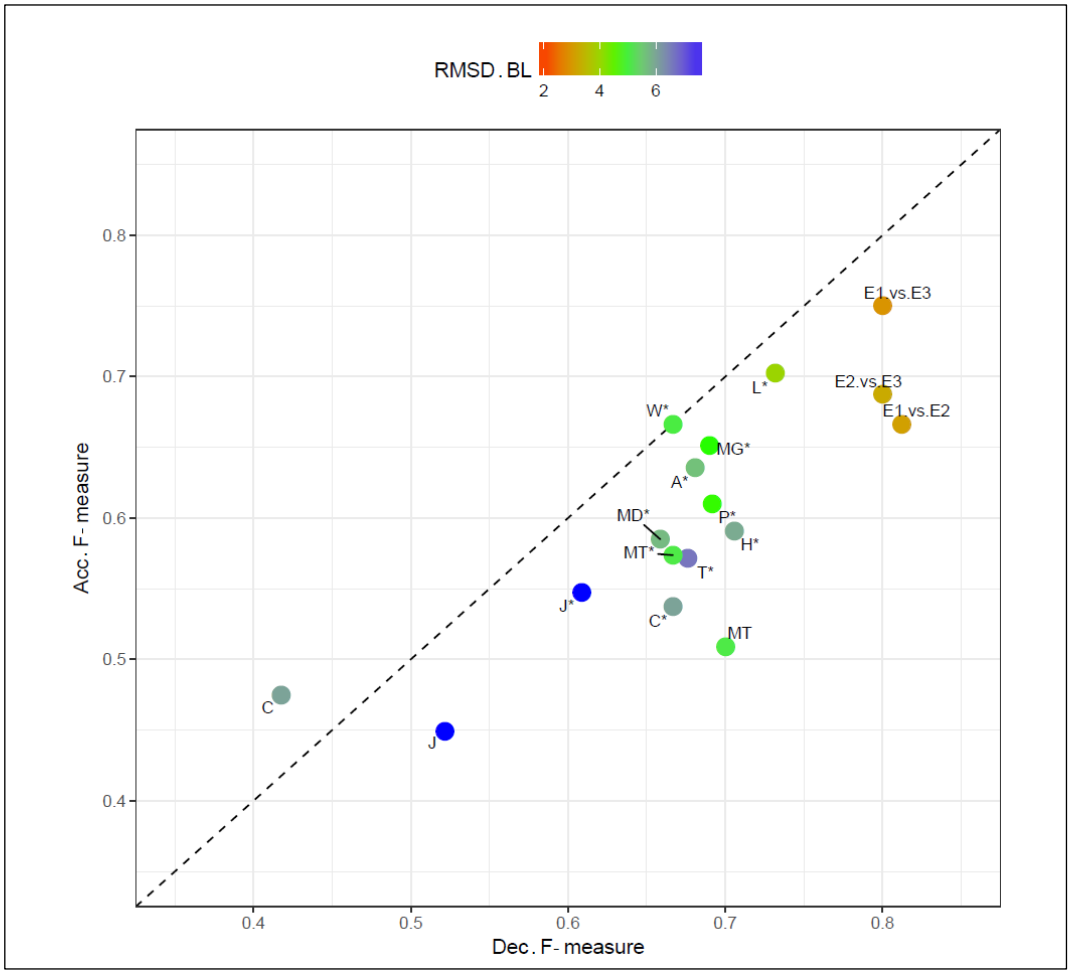


Figure 30 : Performances des AAM/AAM* et des experts individuels selon les critères RMSD.BL, F- Mesures des accélérations et des décélérations

La méthode L* apparait comme la meilleure méthode pour ces 3 critères. Les méthodes C et C*, J et J*, T et T* apparaissent comme les moins performantes.

Sur la base de critères concordants traditionnels (F-mesures des décélérations et des accélérations, RMSD.BL), nous montrons que les méthodes L, W, MG et A semblent être les plus performantes.

3.4.2 Critères d'évaluation globale

3.4.2.1 **SI Synthetic Inconsistency**

Les médianes du SI varient de 62% [55;66] pour la meilleure méthode L* à 87% [81;89] pour la dernière méthode J.

La Figure 31a rapporte la significativité des différences entre les méthodes et fournit un classement selon le nombre de victoires des AAM* entre elles.

Le classement selon le SI donne un classement proche de celui proposé par le diagramme en radars. Cependant, les résultats montrent peu de différences significatives entre les méthodes (28 tests significatifs sur 55).

3.4.2.2 **Morphological Analysis Discriminant Index (MADI)**

Les médianes des MADI varient de 7,3% [6,1;8,6] de discordance pour la meilleure méthode L* à 15 % [14;16] pour la méthode MD. Le classement final des méthodes a été établi à l'aide de cet indice (Figure 31b), selon le nombre de victoires des AAM* entre elles.

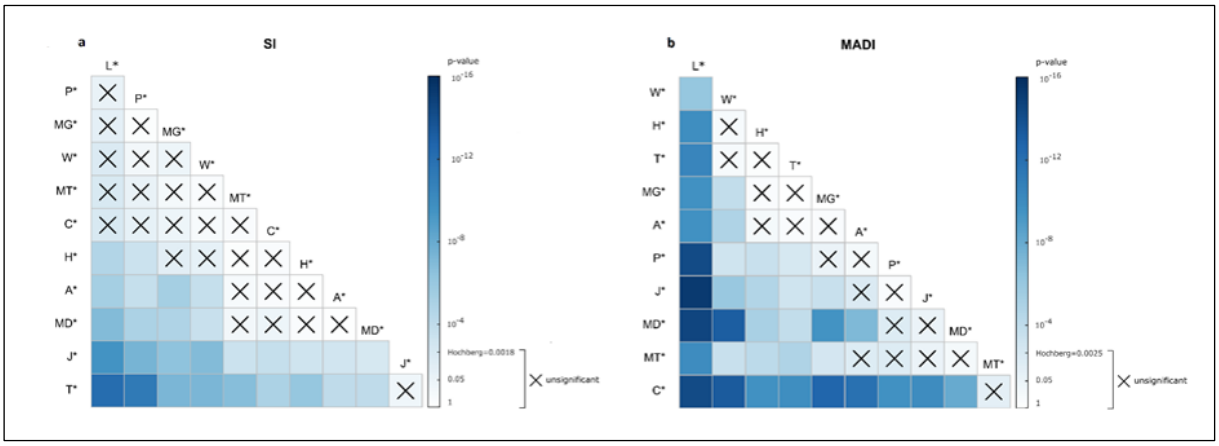


Figure 31 : Comparaisons des 11 AAM* selon les critères SI (a) et MADI (b) par rapport au consensus d'experts.

Les croix représentent les tests post-hoc non significatifs après correction de Hochberg. La couleur bleue correspond au cas où l'AAM de la colonne est meilleure que celle de la ligne. La Figure 31a montre que L*, P*, MG*, W* et C* ne sont pas différentes statistiquement selon le critère SI. Par contre, la Figure 31b montre que L* est statistiquement meilleure que les autres AAM*. W* est meilleure que MG* et A* pour le critère MADI et meilleur que A* pour le critère SI.*

La méthode L est significativement supérieure à toutes les autres ($p < 10^{-5}$).

La Figure 32 illustre le consensus d'experts et les 3 meilleures AAM pour un RCF présentant une alternance d'accélérations et de décélérations amples et prolongées (Figure 32a) et pour un RCF présentant des décélérations prolongées avec une modification transitoire de la ligne de base (Figure 32b).

3.4.3 Synthèse

Sur la base de critères concordants traditionnels (F-mesures des décélérations et des accélérations, RMSD.BL) (Figure 30) et d'évaluation globale (MADI et SI) (Figure 31), nous montrons que les méthodes L, W, MG et A semblent être les plus performantes. Par contre, les différences avec le consensus restent relativement élevées même pour la meilleure méthode L.

Figure 32 : Deux exemples d'enregistrements RCF selon les 3 meilleures AAM (Wrobel, Lu et Mongelli) par rapport au consensus d'experts.

3.5 Discussion

Sur la base de critères standards de concordance (F-mesures des A/D et RMSD.BL) (Figure 30), les méthodes L, W, MG et A ont donné les meilleurs niveaux de performance pour l'analyse automatisée du RCF. Cependant, même la meilleure AAM (L) différait nettement du consensus d'experts (Figure 30).

3.5.1 Comparaison des méthodes

La méthode L* apparait comme la meilleure AAM selon les critères RMSD.BL, F-mesures des accélérations et des décélérations, et les critères globaux SI et MADI. En effet, L présente les meilleurs résultats quant à la bonne détection des accélérations et des décélérations. La différence avec la ligne de base consensuelle, illustrée par le RMSD.BL et la D15pbm, est la plus faible. De plus, les comparaisons multiples selon le MADI montrent une différence significative de L* versus toutes les autres AAM.
Concernant la détection des A/D, l'algorithme standard de seuillage (92) semble aussi efficace et plus simple que les méthodes proposées par les auteurs. Cet algorithme standard de seuillage des A/D montre

une sensibilité supérieure à la PPV aussi bien pour les décélérations que les accélérations par rapport à notre consensus. Ceci s'explique par un seuillage basé seulement sur la durée et de l'amplitude alors que les experts valident implicitement un accident également sur des critères morphologiques supplémentaires (surface, pente de début et de fin) et sont donc plus pertinents. Pour améliorer les performances de cette méthode, une piste serait de n'intégrer que les A/D avec une surface suffisante.
En outre, le diagramme en radar montre que, selon les critères utilisés dans notre étude, les résultats montrent des discordances entre les méthodes. Par exemple, les méthodes T et H* sont supérieures aux méthodes P*, MG* et W* concernant leur F-Measure des décélérations alors que, pour le RMSD.BL, le D15bpm, le SI et l'Acc.F-measure, T et H* sont inférieurs.
L'indicateur MADI semble favoriser davantage l'identification des décélérations, particulièrement importante en pratique clinique. Selon cet indicateur, L reste la meilleure méthode qui est significativement supérieure aux autres méthodes. On ne peut significativement distinguer les méthodes W, H et T. Pour H et T, ceci s'explique par leur meilleure performance dans la détection des décélérations tandis que la méthode W est très performante pour les accélérations avec des résultats moyens pour les autres critères.
Les méthodes J, J* et C, C* sont moins bien classées tant pour le MADI que pour les autres critères. Ces méthodes proposent des idées innovantes qui pourraient certainement être efficaces si certains défauts étaient corrigés. Par exemple, la méthode J utilise une interpolation par spline cubique pour définir la ligne de base pendant un A/D créant de nombreux artéfacts, une interpolation linéaire simple peut être plus efficace. La méthode C utilise des filtres morphologiques et supprime, en deux étapes consécutives, les accélérations puis les décélérations. Il nous semble qu'augmenter le nombre d'étapes en utilisant différentes échelles de temps permettrait de s'approcher progressivement de la ligne de base, et améliorerait leurs résultats.
Dans notre étude précédente (130) portant uniquement sur les lignes de base, nous avions analysé 66 tracés RCF différents de ceux de la présente étude et nous avions retrouvé le même groupe de tête pour le RMSD.BL à savoir L, MG, W et P. Alors que notre étude précédente n'avait pu trouver de différence significative entre ces 4 méthodes, nos résultats actuels montrent que la méthode L a de façon significative la ligne de base la plus proche de celle du consensus.

3.5.2 Le consensus par rapport aux experts individuels

L'objectif d'un consensus est de fournir une référence d'expertise raisonnable pour les comparaisons entre AAMs (144,145). Pour réaliser ce consensus, notre équipe a développé une interface informatique pour visualiser les enregistrements RCF et annoter les évènements (146).
L'objectif d'une AAM est d'atteindre la meilleure performance possible, par rapport à ce consensus. En effet, le niveau de performance d'un expert a souvent été rapporté dans la littérature par les développeurs des différents AAMs (122,147,148).
En effet, pour évaluer les discordances mesurées entre L* et le consensus, nous avons mesuré les moyennes des différences observées entre deux experts pour chaque critère. Pour tous les indices, excepté D15bpm et Acc.F-Mesure, les valeurs des discordances inter-experts sont inférieures aux discordances Cons-L* (respectivement 3,05 bpm *vs* 3,95 bpm pour le RMSD.BL, 49,3 % *vs* 61,8 % pour le SI, 5,1 % *vs* 7,2 % pour le MADI, 0,731 *vs* 0,804 pour Dec.F-measures et 0,703 *vs* 0,701 pour Acc.F-measures). Ces résultats semblent indiquer que même L* n'atteint pas les performances des experts.
La précision de la saisie des experts et des critères utilisés expliquerait qu'aucune méthode n'ait atteint le niveau de performance d'un expert.

3.5.3 Sélection des enregistrements

L'un des points forts de cette étude a été l'utilisation d'un grand nombre (n = 90) d'enregistrements de haute qualité d'une durée plus longue (90 à 120 min) que ceux décrits dans la littérature (121,123,149,150).
Dans la pratique courante, il est évident que les tracés sont de difficulté d'analyse variable. Pour les tracés d'interprétation facile, beaucoup plus nombreux dans la vie réelle, l'enjeu d'une AAM est de suivre précisément la ligne de base. En revanche, d'un point de vue clinique, nous considérons que

l'enjeu d'une AAM est son application à des lignes de bases difficiles à analyser (décélérations répétées et/ou profondes, changements de ligne de base) – bien que ces tracés d'interprétation difficile soient plus rares.
Jezewski et al. (124) a sélectionné 10 groupes de tracés différents, afin de mieux détecter les limites de chacune des AAMs étudiées. Pour résoudre ce problème, nous avons fait le choix de prendre 30 tracés de trois niveaux d'interprétation différent (facile, intermédiaire et difficile) en globalisant les résultats, sans analyse par niveau de difficulté. Cette démarche avait déjà été réalisée dans l'étude de Keith et al. sur l'issue des grossesses, en 3 groupes à risque croissant d'acidose fœtale (151).

3.5.4 Choix des indices

Traditionnellement, dans la littérature, les indicateurs classiques de comparaison de méthodes sont le nombre d'accélérations et de décélérations et la différence des moyennes de la ligne de base par rapport aux résultats proposés par l'expertise.
Grâce à notre interface de saisie, nous avons pu calculer de façon plus précise les indicateurs rapportés dans la littérature et de proposer d'autres paramètres tels que la F-mesure des A/D que nous avons préférée à la simple différence du nombre d'A/D (92,119,123,134), au RMSD.BL (134,150) ou à la différence des moyennes de la ligne de base (119).
Cependant, pris individuellement, ils ne résument pas la totalité de l'analyse morphologique. C'est pourquoi Jezewski (124) a introduit un critère global, l'indice SI.

3.5.4.1 **Synthetic Inconsistency coefficient**

Cet indice, créé dans le but de réaliser une synthèse de l'analyse morphologique, semble pertinent mais quelques limitations peuvent être discutées.
Premièrement, il s'appuie uniquement sur la détection d'A/D et non sur le positionnement de la ligne de base, critère tout aussi important en clinique. De plus, lorsque les accidents ont des amplitudes proches de la limite du seuil, des différences minimes de tracés peuvent entrainer de grandes variations d'indice.
Deuxièmement, l'échelle de cet indice semble contre-intuitive. Sur un tracé comportant 10 décélérations de même surface, une méthode réalisant 9 « bonnes détections », aurait un SI pour les décélérations de $\sqrt{1/10}$= 31,6 %. En ajoutant une fausse détection, ce score arrive à $\sqrt{2/11}$ = 42,6 % d'erreur, ce qui semble sévère pour des erreurs minimes. Cela explique pourquoi, dans cet article, nous avons utilisé la F-mesure, les sensibilités et spécificités et la valeur prédictive positive, plus communément représentatives.
Troisièmement, il nous semble que l'indice SI accorde trop d'importance à la surface des A/D par rapport à leur nombre. En effet, la non détection d'une décélération de surface 2S sera équivalent à la non détection de 4 décélérations de surface S.
Malgré ces quelques limitations, les mesures du SI dans notre étude sont cohérentes avec les autres indices. Ainsi, le SI synthétiserait de manière satisfaisante la qualité de seuillage des A/D.

3.5.4.2 **MADI**

L'indice MADI que nous proposons, représente également une synthèse globale de l'analyse morphologique mais son approche est différente puisque le calcul ne se base que sur le positionnement de la ligne de base.
Il a également pour but d'évaluer la détection d'A/D, de façon similaire à la logique floue puisqu'il ne dépend pas du seuillage binaire de ces derniers. Il permet ainsi d'évaluer les AAM ne fournissant que la ligne de base (C, H, L, MD, MG et W) sans la nécessité d'appliquer un seuillage arbitraire des A/D non décrit par leurs auteurs.
Ainsi, l'indice MADI élimine l'effet de seuil ; ce qui le rend plus fiable. Cela s'observe dans notre étude puisque, suivant la Figure 31, 36 tests sur 55 sont significatifs alors que les mêmes calculs sur le SI et le RMSD.BL donnaient respectivement 28 et 32 tests significatifs.

3.5.5 Limites de l'étude

Cette étude présente certaines limites. En premier lieu, cette étude a été effectuée dans une seule maternité, et plusieurs experts en analyse du RCF ont reçu une formation initiale identique pour l'analyse des enregistrements. Le consensus d'experts, sans être parfait, a donc été obtenu dans la meilleure configuration possible. Ultérieurement, il serait intéressant d'associer d'autres experts nationaux et internationaux à ce consensus. Ensuite, afin de pouvoir évaluer de manière fiable les AAM, les enregistrements RCF ont été sélectionnés, avec une qualité d'enregistrement très satisfaisante, mais qui ne reflète pas toujours la pratique obstétricale courante.

Par ailleurs, les AAM sélectionnées sont celles dont les descriptions dans la littérature étaient suffisamment détaillées pour permettre la reprogrammation. Certaines méthodes (MT (121) et P (67)) ont des seuils A/D qui diffèrent de ceux actuellement recommandés par la FIGO (64). Par souci d'objectivité, nous avons utilisé les seuils d'A/D d'origine. Certaines méthodes de la littérature n'ont pas pu être incluses en raison d'un manque de détails, les rendant impossibles à reprogrammer. Par exemple, la reproduction de méthodes basées sur des réseaux neuronaux (152–155) nécessiterait l'accès aux enregistrements d'entraînement utilisés par leurs développeurs. Un manque d'information s'appliquait également aux méthodes commerciales, telles que Sisporto®, Sonicaid® et INFANT® (K2 Medical Systems®). En revanche, la méthode A était la première version de Sisporto® (92), et les méthodes P et C sont des versions plus anciennes de Sonicaid (131).
Certaines AAM plus anciennes, étudiés par Jezewski et al. (124), ne sont plus utilisées et n'ont donc pas été reprogrammées tandis que d'autres (W, MT et MG) ont été prises en compte dans notre étude.

Une autre limite est que cette étude sur l'évaluation des AAM ne prend pas comme critère de sortie l'issue néonatale. À ce jour, l'interprétation du RCF se fait de manière visuelle par des experts humains. Il nous est apparu essentiel de comparer la performance des AAM à ces experts humains, première étape nécessaire vers l'utilisation en routine d'une meilleure AAM. Notre travail démontre que l'AAM de Lu et Wei semble être la plus performante pour la détermination de la ligne de base et la détection des A/D, comparée à un consensus d'experts.
Néanmoins, il est difficile d'étalonner une AAM en ce qui concerne l'issue néonatale, car il existe d'autres paramètres influents lors de la phase d'expulsion.Ce sujet est l'objet d'un futur travail qui requiert un grand nombre d'enregistrements RCF et de données cliniques rigoureusement collectés pour obtenir des résultats significatifs. Le travail présenté dans cet article est une étape nécessaire avant une future étude parvenant à des méthodes d'interprétation automatique voire d'apprentissage automatique.

3.6 Conclusion

Notre étude propose une approche globale méthodologique d'évaluation d'une méthode d'analyse automatique du RCF. Ainsi, les AAMs pourront être comparées de manière plus fiable.

L'étude démontre la supériorité de la méthode de Lu et Wei dans la détermination de la ligne de base et la détection des A/D. Cependant, cette méthode n'atteint pas le niveau des experts, et de nouveaux progrès dans le développement d'une AAM doivent donc être réalisés. Par ailleurs, une AAM est en mesure de fournir des informations sur d'autres paramètres du RCF « invisibles » à l'œil et potentiellement susceptibles d'améliorer le dépistage de l'hypoxie fœtale.

Les développeurs de nouvelles AAM ont été invités à les tester par rapport à notre base de données et à les évaluer avec notre méthodologie. L'ensemble complet des codes sources et des enregistrements RCF peut être téléchargé sur notre site web [http://utsb.univ-catholille.fr/fhr-review/].

Dans le cadre de notre recherche sur l'hypoxie fœtale, il nous est apparu nécessaire dans un premier temps d'identifier la ou les meilleure(s) AAM qui détecte(nt) le mieux la ligne de base et les A/D épisodes, prenant comme référence un consensus d'experts. Dans un deuxième temps, en disposant de

l'AAM la plus performante, nous souhaitons analyser de manière automatique un grand nombre de tracés pour renforcer nos connaissances sur la qualité de prédiction de l'acidose néonatale.

Dans ce but, nous avons créé un entrepôt de données de santé (cf. chapitre 4) qui stocke les données médicales des parturientes et celles de leur nouveau-né, associées aux données biologiques de l'équilibre acido-basique à la naissance et le RCF numérisé. Il intègre à ce jour plus de 8000 dossiers complets.

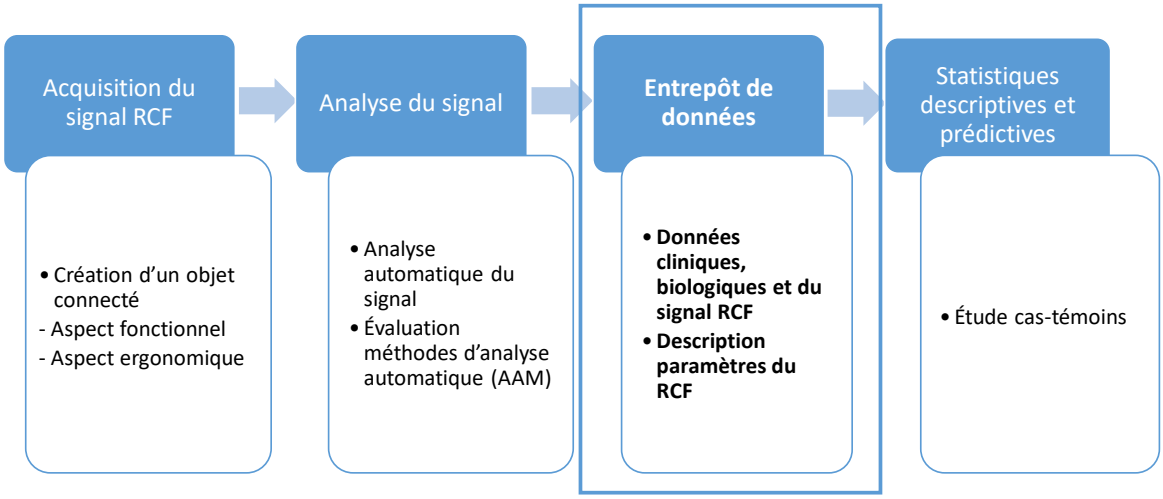
Baseline fetal heart rate analysis: eleven automatic methods versus expert consensus. A. Houzé de l'Aulnoit, S. Boudet, R. Demailly, L. Peyrodie, R. Beuscart, D. Houzé de l'Aulnoit. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016. 38th Annual International Conference of the IEEE* (pp. 3576-3581).

Automated fetal heart rate analysis for baseline determination and acceleration/deceleration detection: a comparison of 11 methods versus expert consensus. March 2019. A. Houzé de l'Aulnoit, S. Boudet, R. Demailly, A. Delgranche, M. Génin, L. Peyrodie, R. Beuscart, D. Houzé de l'Aulnoit. *Biomedical Signal Processing and Control*. 49: 113-123.

Présentation orale. Étude comparative de 11 méthodes d'analyse morphologique du RCF par rapport à un consensus d'experts. A. Houzé l'Aulnoit, S. Boudet, R. Demailly, A. Delgranche, M. Génin, L. Peyrodie, R. Beuscart, D. Houzé de l'Aulnoit. 2018. *Groupement des Gynécologues-Obstétriciens de langue française de Belgique*. Tournai.

E-Poster : Étude comparative de 11 méthodes d'analyse morphologique du RCF par rapport à un consensus d'experts. A. Houzé l'Aulnoit, S. Boudet, R. Demailly, A. Delgranche, M. Génin, L. Peyrodie, R. Beuscart, D. Houzé de l'Aulnoit. 2018. *Collège National des Gynécologues-Obstétriciens*. Strasbourg.

4 ÉLABORATION D'UN ENTREPÔT DE DONNÉES DE SANTÉ



4.1 Introduction / contexte

L'évolution des moyens techniques et numériques des dernières années permet de collecter, générer, stocker, traiter et analyser une quantité et une variété de plus en plus importante de données, notamment dans le domaine de la santé. La création d'entrepôts de données de santé (EDS) peut influer sur la pratique médicale et la qualité des soins en améliorant la qualité des informations et des résultats des études de recherche épidémiologiques et statistiques (156,157).

Le système d'information hospitalier (SIH) est un système informatique destiné à faciliter la gestion de l'ensemble des informations médicales et administratives, dont les principaux objectifs sont l'amélioration de la qualité des soins et celle de la maîtrise des coûts. Le dossier patient informatisé (DPI) constitue une partie essentielle du SIH en permettant la mise en commun de l'ensemble des informations médicales et administratives rattachées à un patient. Chaque information peut être enregistrée initialement dans un logiciel et/ou application métier différente en fonction de l'unité médicale (par exemple au sein du système d'archivage et de transmission des images (picture archiving and communication system (PACS) en imagerie médicale). Ainsi, les données administratives, les résumés d'unité médicale, les examens d'imagerie, les données des dispositifs de surveillance, les données de prescription, les données biologiques et cliniques sont autant d'informations pouvant être collectées dans le cadre du soin, enregistrées et stockées au sein du SIH.

Au-delà de leur fin première, cette quantité importante de données offre de nombreuses opportunités « d'utilisation secondaire » que ce soit à des fins de recherche clinique et épidémiologique, d'enseignement, d'amélioration de l'organisation et de la qualité des soins. Bien que ces informations soient enregistrées au sein du SIH, elles sont généralement stockées dans les bases de données propres au logiciel initial d'acquisition. Ces bases de données sont pour beaucoup de nature transactionnelle, bien adaptées à une utilisation quotidienne mais pouvant être difficilement réexploitables (158) notamment pour une analyse statistique. De même, le croisement de ces bases entre elles peut être difficile. Ainsi, pour faciliter cette réutilisation, de plus en plus de structures (159,160) mettent en place des entrepôts de données de santé (EDS), dans lesquels les données issues des différentes sources du SIH sont centralisées (après avoir été extraites, transformées, nettoyées et plus ou moins agrégées), permettant ainsi une analyse conjointe de l'ensemble des données recueillies.

Dans un contexte de recherche, la mise en place d'un EDS, spécifique à la recherche, indépendant du système de production, est utile pour établir des tableaux de bord des activités professionnelles, constituer des cohortes pour des études cliniques, épidémiologiques (161), être un point de départ d'identification au vue de la mise en place d'études prospectives observationnelles (162). Les services d'obstétrique, dont les projets de recherche cliniques restent limités du fait du caractère vulnérable de leur population, peuvent tirer avantage de la mise en place d'un EDS. Un axe principal de recherche s'oriente vers l'étude de l'asphyxie fœtale qui peut être responsable d'une défaillance multiorganique et d'une encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale, dont les conséquences seront le décès ou des handicaps sensoriels et/ou moteurs (53). La paralysie cérébrale due à une asphyxie en cours de travail (44,54,55) reste rare.

C'est pourquoi, nous avons proposé la constitution d'un EDS spécifique dont est issu un nouveau jeu de données consacré au bien être fœtal, appelé Base Bien Naître (BBN). L'originalité de l'EDS consiste à intégrer les données cliniques et biologiques concernant la parturiente et son nouveau-né, ainsi que les données numérisées du RCF acquises lors du travail.

4.2 Matériels et méthodes (construction et contenu)

La création de l'EDS est venue non seulement de la nécessité de rendre compte de notre activité professionnelle auprès des institutions de santé *via* la mise en place d'un DPI institutionnel, mais également de notre volonté de développer un axe de recherche consacré à l'hypoxie fœtale. L'approbation éthique de l'étude a été obtenue auprès de la commission de l'établissement hospitalier (GHICL). La constitution de l'EDS a été approuvée par la Commission Informatique et Libertés (CIL REG 077) ; les patientes ont été informées et ont signé un consentement couvrant aussi les données du nouveau-né. L'étude adhère aux principes de la déclaration d'Helsinki.

Le service de gynécologie-obstétrique du GHICL est une maternité universitaire de niveau IIb prenant en charge les nouveau-nés de plus de 29 SA. Il réalise autour de 2000 naissances par an.

4.2.1 L'entrepôt de données

4.2.1.1 Collecte des données contenues dans l'EDS

L'EDS incorpore des informations générales, notamment les données cliniques maternelles, les données de l'accouchement, l'issue néonatale avec le résultat biologique des prélèvements de cordon à la naissance et les données numérisées du RCF en cours de travail. Ce système comprend trois méthodes différentes de collecte de données afin de produire une base de données complète : extraction directe des données à partir du DPI, liaison des résultats biologiques d'un logiciel laboratoire dédié et récupération des signaux numérisés du RCF.

4.2.1.1.1 Données cliniques maternelles et néonatales

Les données cliniques de la mère et du(des) nouveau-né(s) sont saisies lors de chaque accouchement par la sage-femme en charge de la parturiente. Elle recueille les éléments du suivi de la grossesse, les caractéristiques du travail et l'état néonatal.

Depuis l'an 2000 jusqu'au 31/12/2012, elles ont été saisies dans une première base (« GYNOBS », application développée localement, sur un moteur de base de données relationnelle Paradox Borland®). Suite au déploiement du DPI au 1er janvier 2013, elles sont saisies dans une seconde base (progiciel Trakcare de la société Intersystems®) stockée au sein du SIH. Lors du staff médical quotidien, les données essentielles sont vérifiées et, si besoin, corrigées ou complétées. Trakcare Intersystems© permet en

outre un codage automatique du résumé d'unité médicale (RUM) transmis au département de l'information médicale (DIM) et l'édition annuelle des tableaux de bord destinés aux réseaux de périnatalité.

Les données cliniques maternelles (Tableau 3. 1 de l'Annexe 3) incluent principalement des données administratives (âge, année d'accouchement…), les antécédents obstétricaux (gestité, parité, notion d'utérus cicatriciel), les pathologies gravidiques (diabète, pathologie vasculaire…) et les données morphologiques (taille, poids, indice de masse corporelle en fin de grossesse).

Pour les données d'accouchement, les informations suivantes sont récoltées : caractéristiques du travail (spontané ou déclenché), mode de déclenchement le cas échéant (médicamenteuse (ocytocine, prostaglandine) ou mécanique (ballon de maturation)), type de présentation, durée du travail, couleur du liquide amniotique, réalisation éventuelle d'une amnioinfusion thérapeutique, mode d'accouchement (voie basse spontanée, extraction instrumentale ou césarienne), indication de la césarienne (anomalies du RCF, dystocie cervicale ou échec d'extraction instrumentale), réalisation ou non d'une anesthésie loco-régionale initiale.

Les données cliniques néonatales (Tableau 3. 2 de l'Annexe 3) regroupent le sexe, le terme de naissance, la taille, le poids, la notion de macrosomie si le poids est supérieur au 90ème percentile pour le terme, la notion de retard de croissance intra-utérin si le poids est inférieur au 3ème percentile pour le terme et l'état du nouveau-né apprécié par le score d'Apgar (40) à 1 et 5 minutes de vie.

Par ailleurs, à partir des courriers de néonatalogie et de neuropédiatrie, une recherche par mots-clés a été menée de façon rétrospective pour récupérer des données néonatales supplémentaires telles que les notions d'inhalation méconiale, d'infection, de réanimation néonatale, de décès périnatal et de paralysie cérébrale.

4.2.1.1.2 Données biologiques fœtales et néonatales

Les données biologiques (Tableau 3. 3 de l'Annexe 3) proviennent de 3 types de prélèvement sanguin:

- Deux prélèvements au cordon, sans bulle d'air de 2 à 5 ml, l'un artériel et l'autre veineux, afin de préciser l'équilibre acido-basique du nouveau-né à la naissance (38).
- Un ou plusieurs prélèvement au scalp fœtal (maximum 4) selon la présence de certaines anomalies du RCF (38).

Les résultats de ces prélèvements comprennent les valeurs du pH, de la pCO_2, de la pO_2, du déficit de base du sang (DB sang) et du taux de lactates.

Les prélèvements sont mesurés par un analyseur délocalisé de gaz du sang (Radiometer ABL90, Copenhague, Danemark) situé au sein du bloc obstétrical et relié directement à la base du laboratoire Bioweb. La récupération automatique de l'ensemble de ces données n'est possible que depuis le 2 mars 2012.

Avant cette date, seules les valeurs des pH au cordon (artériel et veineux) étaient saisies manuellement dans la base Paradox Borland®. La notion de la réalisation d'un pH au scalp permettait son recueil rétrospectif dans les dossiers papiers.

4.2.1.1.3 Données brutes numérisées du RCF

Les tracés RCF sont enregistrés en utilisant des moniteurs fœtaux de type AVALON FM50 (Philips, Healthcare, Amsterdam, The Netherlands). Les cardiotocographes des salles de naissance sont reliés par une liaison RS232 (110) à un HUB qui renvoie les paquets des différents moniteurs par Ethernet dans des trames TCP/IP vers une centrale de monitoring, située au bloc obstétrical. La centrale permet la visualisation en temps réel des tracés mais ne permet pas d'archivage sous forme numérique.

De ce fait, afin de constituer notre EDS, depuis le 1er février 2011, les tracés cardiotocographiques des parturientes ont été enregistrés de manière numérique et stockés sur un serveur spécifique sécurisé du

SIH. Pour cela, un HUB Ethernet entre le HUB RS232 et la centrale Philips a été ajoutée. Ce HUB capte les paquets (protocole http sécurisé) qui transitent et les réplique à l'identique vers un PC d'archivage dédié (Figure 33). Cet ordinateur fonctionne sous le système d'exploitation UBUNTU et un programme spécifique a été développé en langage C++ afin d'extraire et d'archiver les RCF des paquets. Une interface web a également été développée pour visualiser les tracés sur ce PC (146,163). *Via* cette interface, l'utilisateur saisit par douchette ou code à barres, le numéro de séjour de la parturiente correspondant au tracé RCF et laisse au besoin un commentaire. Les RCF sont échantillonnés à une fréquence de 4 Hz et peuvent être visualisés à une échelle de 1cm/minute.

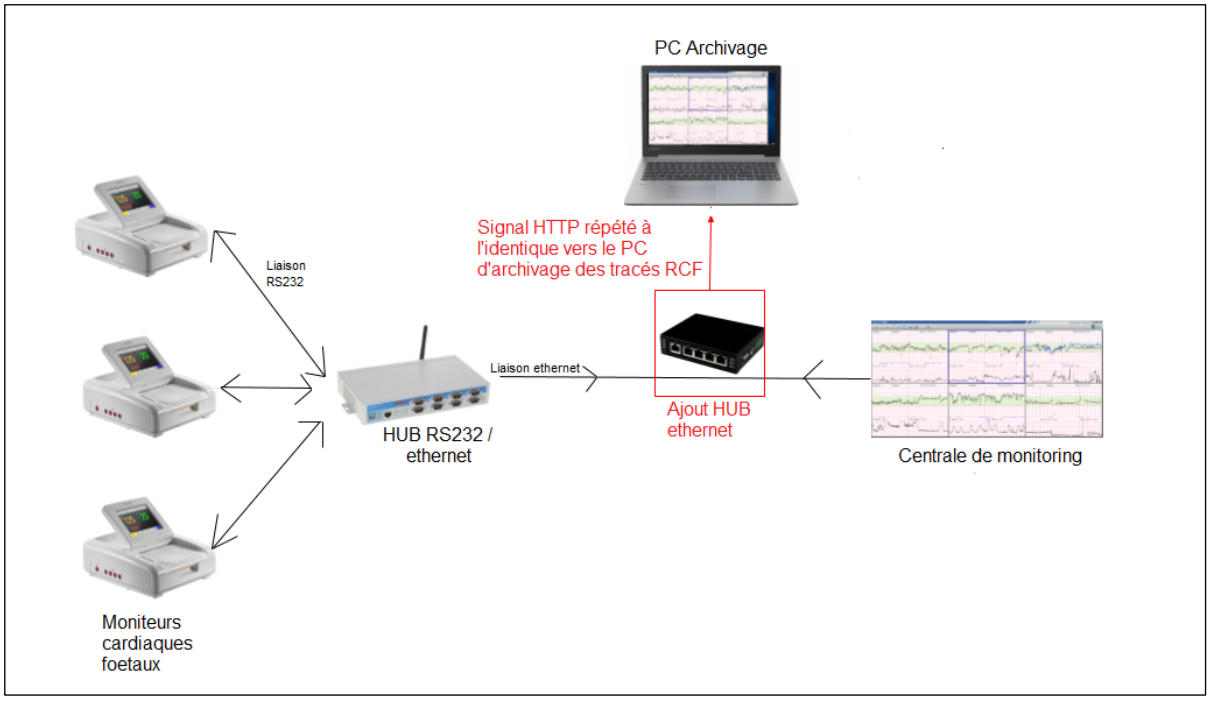


Figure 33 : Récupération des signaux RCF

Une parturiente pouvant avoir un à plusieurs tracés RCF du fait d'interruption potentielle (pose de péridurale, coupure d'électricité…), un travail de consolidation est réalisé afin d'obtenir un tracé unique par patiente. À partir des dates et heures de début et de fin d'enregistrement, la durée du tracé et le pourcentage de perte de signal sont calculés.

Ainsi, les données disponibles au sein de cette application sont les suivantes : numéro de séjour de la patiente, numéro du lit de la parturiente, dates et heures du début et de fin du tracé, durée du tracé, pourcentage de perte de signal, valeurs de tocométrie, du RCF et du pouls maternel. Un lien web permet la visualisation du tracé RCF.

4.2.1.2 Contrôle qualité, cohérence et anonymisation

Dans le but d'obtenir un EDS complet et fiable, outre la vérification au quotidien lors du staff médical, plusieurs contrôles qualités sont réalisés à partir des exports de données issus des différentes sources.

Dans un premier temps, une trentaine de requêtes automatisées ont été créées pour contrôler les données cliniques incitant chaque dossier repéré à être revu. Les données manquantes/aberrantes et les incohérences cliniques sont alors complétées et/ou corrigées à partir des dossiers obstétricaux originaux et des cahiers officiels d'accouchements.

Dans un deuxième temps, la cohérence des identités-patients au sein de chacune des sources est réalisée à l'aide d'un progiciel, eLUCID, qui identifie des doublons potentiels et/ou des erreurs d'identito-vigilance.

Le contrôle qualité étant effectué, l'import de l'ensemble des données (19 variables maternelles, 10 variables néonatales, au minimum 14 variables biologiques, et un lien vers le tracé RCF) se fait pour le moment dans une feuille Excel avec une ligne par accouchement, dont l'index est le numéro de séjour commun aux différentes bases.

Une procédure de déidentification des données est ensuite menée permettant par la suite d'exporter des jeux de données en fonction des études sous un format Excel (Figure 34).

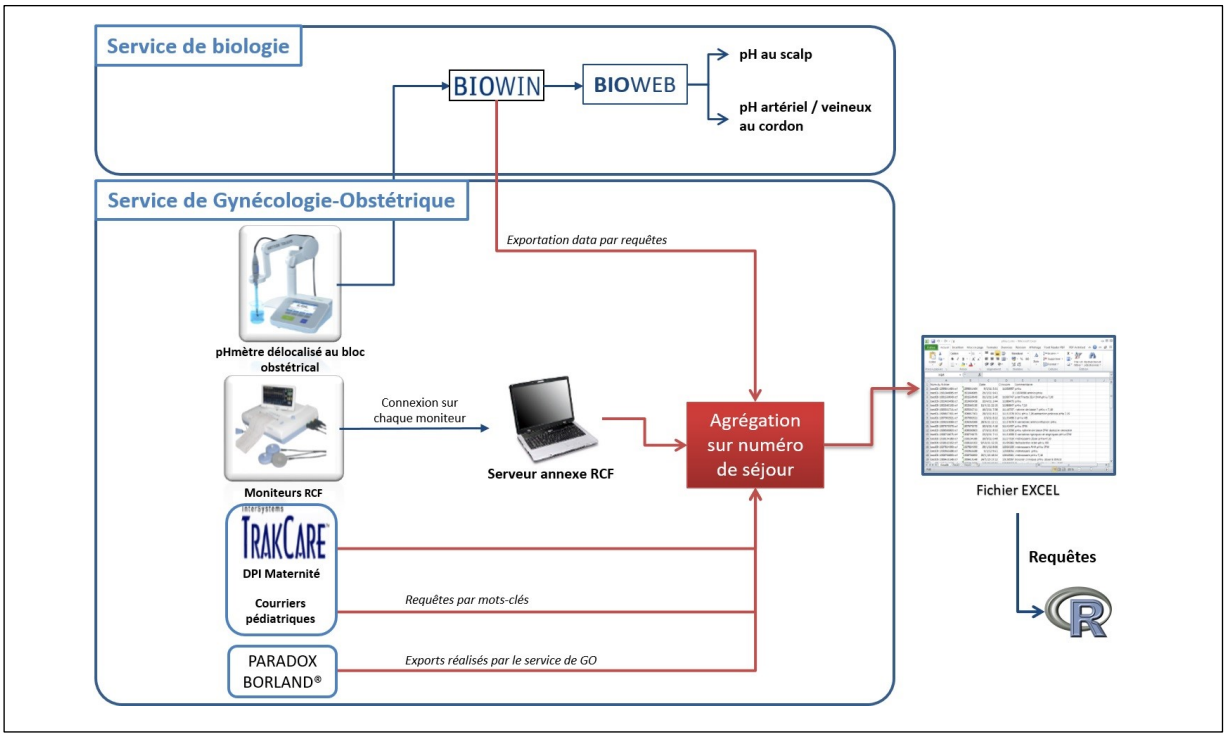


Figure 34 : Architecture de l'entrepôt de données de santé

4.2.2 La Base Bien Naître issue de l'entrepôt de données

Pour montrer la pertinence clinique de cet EDS et pour répondre à un objectif précis de recherche (cf. chapitre 5), un sous-ensemble de l'EDS natif, nommé Base « Bien Naitre » (BBN), a été constitué en complétant l'ensemble des dossiers sur des critères de sélection précis.

4.2.2.1 Critères de sélection de la BBN

La sélection des dossiers a été faite en fonction de critères cliniques, biologiques et de paramètres du tracé RCF dont le processus est illustré dans la Figure 35.

La BBN a inclus les parturientes dont l'accouchement s'est déroulé par voie basse ou par césarienne en cours de travail avec un fœtus en présentation céphalique, né vivant à un terme supérieur ou égal à 37 SA pour laquelle un enregistrement du RCF d'une durée supérieure à 30 min et des prélèvements du pH artériel et veineux sont retrouvés.

Les critères d'exclusion de la BBN ont été les parturientes mineures ou sous tutelle, les grossesses multiples, les naissances prématurées (< 37 SA), les fœtus en présentation podalique ou présentant une malformation fœtale visible ainsi que les sujets dont la durée d'enregistrement du RCF était inférieure à 30 min (accouchement rapide) ou dont la gazométrie au cordon n'était pas retrouvée (prélèvement non réalisé à la naissance, prélèvement en quantité insuffisante et non techniqué, ou panne de la transmission vers Bioweb).

4.2.2.2 Description

Au 31/12/2016, à partir des 10 837 dossiers présents dans l'EDS, 8 383 dossiers ont été sélectionnés pour constituer la BBN (Figure 35).

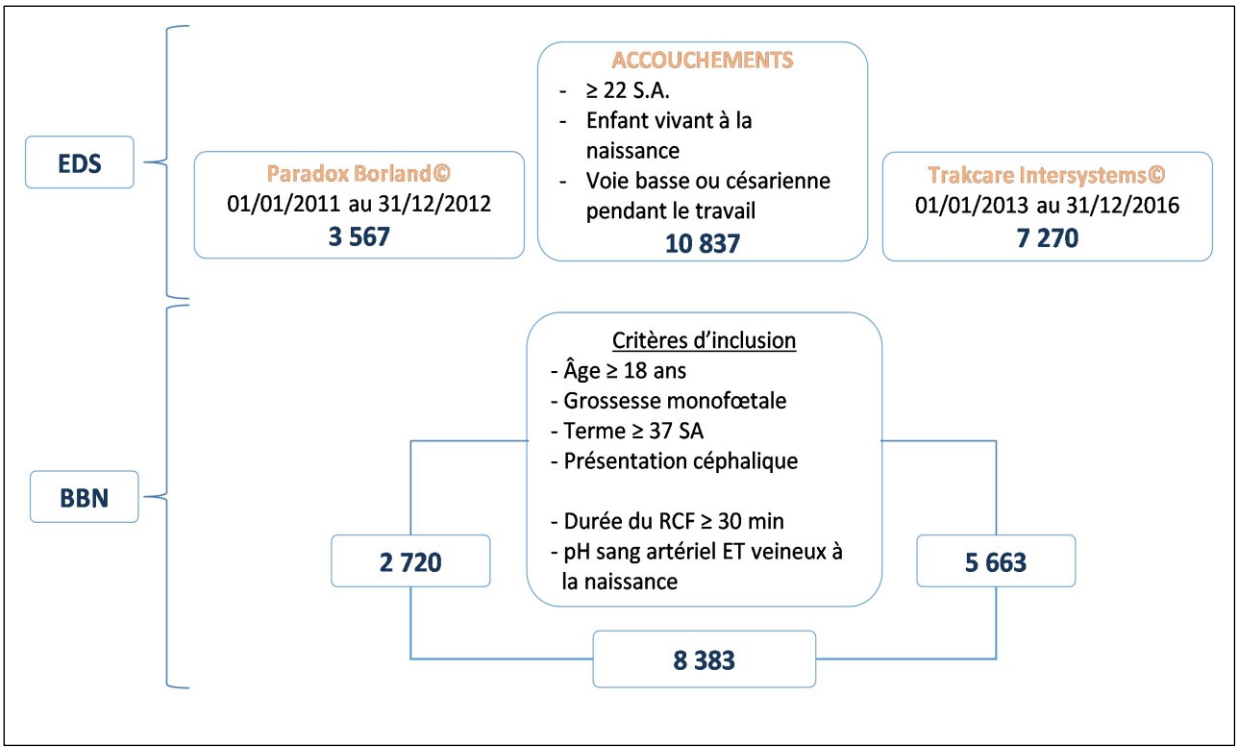


Figure 35 : Flowchart de la Base « Bien Naître »

4.2.2.3 Intégration de paramètres supplémentaires dans la BBN

Des variables supplémentaires ont été intégrées dans la BBN pour l'élaboration de notre étude statistique ultérieure (cf. chapitre 5) dont le sujet portait essentiellement sur l'analyse automatisée du RCF. Ainsi, les paramètres suivants ont été calculés uniquement pour les dossiers dont l'enregistrement RCF durait au moins 2 heures.

4.2.2.3.1 Paramètre biologique spécifique

Une variable factorielle, nommée « westgate », a été créée. Cette variable représente la qualité des prélèvements biologiques et répond aux critères suivants (37,164) :

- Le pH artériel doit être inférieur au pH veineux d'au moins 0,02 unités.
- La pCO_2 de l'artère ombilicale doit être supérieur à la pCO_2 veineuse et la différence de pCO_2 doit être supérieure à 3,75 mmHg.

4.2.2.3.2 Paramètres issus des analyses visuelle et automatique du RCF

a) Analyse visuelle

Tout d'abord, la qualité du signal RCF a été vérifiée par un expert unique. Celui-ci a rejeté les tracés lorsque la perte de signal était majeure ou lorsque le pouls maternel interférait trop fréquemment avec le pouls fœtal.

L'expert a pointé sur le visualisateur web :

- en cas de voie basse simple ou d'extraction : le début des efforts expulsifs et la fin du tracé afin de calculer automatiquement la durée des efforts expulsifs,
- en cas d'échec d'extraction : le début des efforts expulsifs et la fin du tracé afin de calculer automatiquement la durée des efforts expulsifs et le délai de la césarienne (grâce à l'heure de naissance),
- en cas de césarienne en cours de travail : la fin du tracé afin de calculer automatiquement le délai de la césarienne (grâce à l'heure de naissance).

Une variable numérique « durée entre la fin d'enregistrement et la naissance » a ainsi été créée correspondant soit aux efforts expulsifs soit au transfert en salle de césarienne (Figure 36). Ensuite, l'expert a classé, de manière visuelle, les 120 minutes de RCF en groupe à risque d'acidose fœtale selon les recommandations du CNGOF (38) (5 groupes codés de *1 à 5*) et selon les recommandations de la FIGO (64) (3 groupes codés *normal, suspect, pathologique*). Enfin, l'expert analysait la phase d'expulsion selon la classification de Melchior (165), en cas d'accouchement par voie basse.

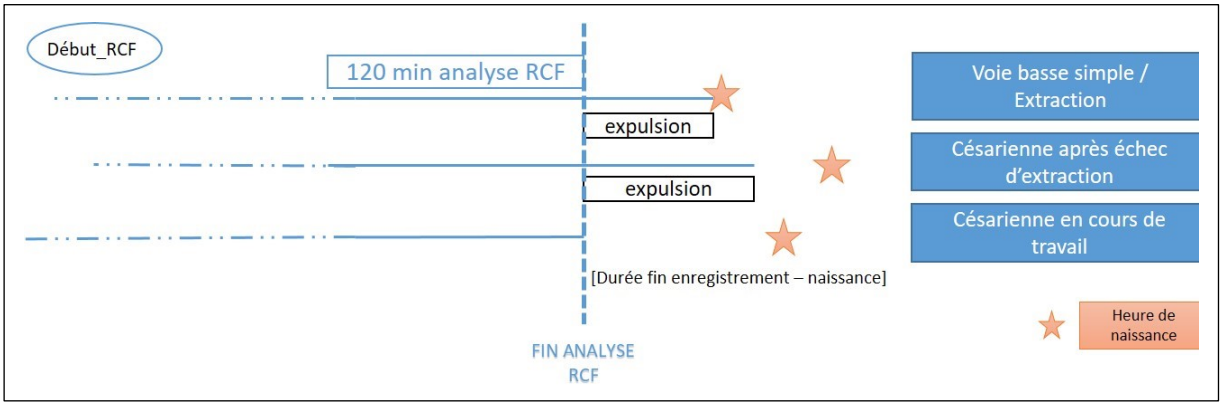


Figure 36 : Analyse du RCF par rapport au mode d'accouchement

b) Analyse automatique

<u>L'analyse automatisée du RCF permet d'accéder à des mesures plus précises des paramètres morphologiques habituels.</u>

L'analyse morphologique, réalisée visuellement en pratique courante, correspond à l'analyse des caractéristiques élémentaires du RCF à savoir la ligne de base (LDB), les accidents à types d'accélérations ou de décélérations (A/D) et la variabilité à long terme (VLT).

Selon les recommandations de la FIGO (64,166), **la ligne de base (LDB)** est le niveau moyen du RCF, par segment de 10 minutes, lorsque celui-ci est stable, sans accélération ni décélération, sans mouvement fœtal ou contraction utérine. La LDB dite normale se situe entre 110 et 160 bpm. Au-delà de 160 bpm, il s'agit d'une tachycardie fœtale tandis qu'en dessous, il s'agit d'une bradycardie.

Afin d'appréhender la tachycardie fœtale, plusieurs paramètres ont été calculés (pourcentage du temps où la LDB est supérieure à 160 bpm / lorsque la LDB est supérieure à 160 bpm, nombre de battements en plus par rapport à un rythme constant à 160 bpm). A contrario, d'autres paramètres appréhendent la bradycardie fœtale (pourcentage du temps où la LDB est inférieure à 110 bpm / lorsque la LDB est inférieure à 110 bpm, nombre de battements en moins par rapport à un rythme constant à 110 bpm).

Le tracé RCF peut présenter des **accélérations (A)** définies comme une augmentation brusque du RCF de plus de 15 battements par minute (bpm) en amplitude et pendant plus de 15 secondes. Le nombre d'accélérations et la surface totale des accélérations par rapport à la LDB sont calculés.

Le tracé RCF peut présenter aussi des **décélérations (D)** définies comme une diminution temporaire du RCF de plus de 15 bpm en amplitude et durant plus de 15 s.

Les différents types de décélérations sont définis par (64,166) :

- Les décélérations précoces, plus rares, sont des décélérations peu profondes, de courte durée (< 2 min), avec une variabilité normale dans la décélération et en miroir ; elles coïncident avec la contraction utérine, causées par une compression de la tête fœtale et non révélatrice d'hypoxie (167).

- Les décélérations tardives sont des décélérations dont le début est progressif survenant plus de 30 secondes entre le début de la décélération et son nadir,inférieure à 2 min, indiquant une réponse médiée par les chémorécepteurs à une hypoxémie fœtale (167,168).

- Les décélérations variables dont le début est brusque avec une durée de moins de 30 s jusqu'au nadir de la décélération, traduisent une réponse des barorécepteurs à une hypertension lors de la compression du cordon ombilical (169). Elles sont rarement associées à un degré important de hypoxie / acidose fœtale.

- Les décélérations prolongées supérieures à 120s et celles de plus de 180s (92,170), sont susceptibles de stimuler les chémorécepteurs et d'indiquer une hypoxémie.

La taille d'une décélération peut se mesurer par sa surface en "battements perdus" et fournit une estimation du nombre de battements cardiaques fœtaux qui se seraient produits si la décélération n'avait pas eu lieu (67). Pour chaque type de décélération, le nombre et la surface par rapport à la LDB ont été mesurés. La présence de décélérations répétées, dont la durée excède 50 % de l'enregistrement et plus de 80 % des CU (171), a été également indiquée.

La variabilité visuelle du tracé du RCF est traduite par la **variabilité à long terme (VLT)** qui correspond à l'amplitude des oscillations, pour chaque minute en dehors des A/D. La VLT Delta correspond à la VLT définie par la FIGO (166) et calculée dans plusieurs travaux (170,172–174). Une VLT normale est comprise entre 6 et 25 bpm (92,171).

L'analyse automatisée du RCF permet d'accéder d'autres paramètres calculés supplémentaires, non visibles à l'œil, qui visent à augmenter le pouvoir diagnostique de l'analyse du RCF.

Concernant la stabilité du RCF :

Dans certains cas pour lesquels le signal RCF est instable, la LDB ne peut pas être affectée de manière fiable, avec confiance, à l'œil nu du clinicien ou numériquement.

- Le Signal Stability Index (SSI) et Minimal Expected Value (MEV) identifient de manière automatique les intervalles de ligne de base non assignable (Baseline unassignable BU) (94) (BU

en zone nulle si SSI < 0,022 et MEV < 70 bpm et la BU en zone intermédiaire si SSI < 0,048 et MEV < 86 bpm)

- La différence entre le maximum et le minimum du tracé RCF, en dehors des A/D, est mesurée par le Delta total du RCF (92,175)
- La déviation standard du RCF (172,176,177) est calculée avec ces épisodes d'A/D.

Concernant la ligne de base (LDB) :

- L'étendue représente l'écart entre le maximum et le minimum de la LDB dans l'enregistrement,
- La différence entre la LDB moyenne et le RCF moyen est mesurée

Concernant la Variabilité à Long Terme (VLT), différents paramètres ont été mesurés :

- Le pourcentage de temps pour laquelle la VLT est réduite, inférieure à 6 bpm (92) reprise sous le nom d'oscillation silencieuse (OSC.Sil) par Jezewski (178)
- La surface de la courbe pour laquelle la VLT est réduite
- Le pourcentage de temps pour laquelle la VLT est augmentée, supérieure à 25 bpm, sous le nom d'oscillation saltatoire (OSC.Salt) par Jezewski (178)
- L'index d'irrégularité de la VLT (LTI – DE HAAN) selon De Haan (179), repris par Jezewski et al. (178,180)

Concernant la Variabilité à court terme (VCT) :

La VCT évalue les variations de la fréquence cardiaque moyenne concernant les durées d'intervalles R-R consécutifs, sur un segment de 1 minute, et reflète une adaptation physiologique du système nerveux autonome (181). La valeur moyenne normale de la VCT est d'environ 7,5 ± 3 ms et doit être supérieure à 4 ms.

- La VCT dite classique, étudiée dans plusieurs études (172,176,182,183), est mesurée.
- Le pourcentage de temps durant laquelle la VCT est inférieure à 1 bpm, considérée par (92) comme «une VLT anormale »
- L'indice d'intervalle (II) de la VCT (170,172,183) représente le coefficient de variation de la différence de VCT entre les échantillons consécutifs. Pour une raison d'échelle, le résultat est multiplié par 100.
- L'irrégularité à court terme (STI – DE HAAN) de De Haan (179), reprise par Jezewski et al. (178,180) a été mesurée et multipliée par 100 pour plus de lisibilité dans les résultats.

Concernant l'analyse de la Variabilité dans le domaine fréquentiel :

Comme Gonçalves et al. (172) et Spilka (184), nous avons mesuré les 4 bandes de fréquence décrites par Signorini et al. (185) : très basses fréquences VLF (0-0,03 Hz), basses fréquences LF (0,03-0,15 Hz), moyennes fréquences MF (0,15-0,50 Hz) et hautes fréquences HF (0,50-1,00 Hz).

Les bandes VLF reflètent les processus de thermorégulation (186), les bandes LF et HF sont associées à l'activité du système nerveux autonome (SNA) (187,188) tandis que la bande MF est liée aux mouvements fœtaux et à la respiration maternelle (189–191).

Le ratio $P_{LF} / (P_{MF} + P_{HF})$, qui quantifie l'équilibre du système nerveux autonome, a également été considéré (172).

L'indice de Variabilité de Haute Fréquence (IVHF) a été reprogrammé (192).

Au total, 44 variables d'analyse du RCF sont réparties en 8 sections (stabilité du signal, ligne de base, accélération, décélération, variabilité à court terme (VCT), variabilité à long terme (VLT), analyse fréquentielle et ondelettes) et sont présentées dans le Tableau 3. 4 de l'Annexe 3.

4.3 Résultats obtenus dans la BBN

Le Tableau VII donne un aperçu des caractéristiques des parturientes et de l'issue de leur accouchement. Les parturientes sont âgées en médiane de 29,0 ans [26,0 ; 33,0], présentent un surpoids (IMC à 28,0 kg/m^2 [25,6 ; 31,4]). 26,6 % des parturientes bénéficient d'un déclenchement du travail. 6571 (78,4 %) parturientes accouchent naturellement, 1109 (13,2 %) bénéficient d'une extraction instrumentale par forceps ou ventouse tandis que 703 (8,4 %) parturientes nécessitent une césarienne en cours de travail. L'équilibre garçon/fille est maintenu avec un ratio M/F à 1.

Les nouveau-nés présentent un pH artériel au cordon médian de 7,2 [7,21 ; 7,3]. 770 enfants présentent une acidose néonatale (pHa ≤ 7,15) soit 9,2 % de la BBN (Tableau VIII).

0,8 % des nouveau-nés ont un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie et 1,8 % ont été transférés en unité de soins intensifs. Il n'y a eu aucun décès périnatal inférieur à 7 jours.

Les 8383 dossiers de la BBN ont été répartis en 3 classes selon leur pH artériel au cordon ainsi qu'en fonction de la voie d'accouchement (Tableau VIII) :

- *acidose* pour les pH ≤ 7,15 (n = 770, 9,2 %),
- *intermédiaire* pour les pH > 7,15 et < 7,25 (n = 2 964, 35,4 %),
- *non acidose* pour les pH ≥ 7,25 (n = 4 649, 55,4 %).

Pour rappel, la maternité présente une distribution des pH à la naissance, similaire à l'épidémiologie décrite dans la littérature (Figure 7).

Tableau VII : Caractéristiques des parturientes de la Base Bien Naître et de l'issue de leur travail

Variables	N = 8383	Données manquantes
Âge (*années*)	29,0 [26,0 ; 33,0]	0
Parité	2,0 [1,0 ; 3,0]	0
Terme	39,8 [39,0 ; 40,5]	0
IMC (*kg/m²*)	28,0 [25,6 ; 31,4]	0
Diabète gestationnel et/ou type II	897 (10,7)	0
Hypertension Artérielle	57 (0,7)	0
Préeclampsie	68 (0,8)	0
Mise en travail		
Spontanée	6152 (73,4)	0
Déclenchée	2231 (26,6)	
Liquide amniotique		
Clair	7716 (92,0)	0
Hémorragique	9 (0,1)	
Méconial	658 (7,8)	
Mode d'accouchement		
Voie Basse simple	6571 (78,4)	0
Extraction instrumentale	1109 (13,2)	
Césarienne en travail	703 (8,4)	
Durée du travail (*minutes*)	302,0 [189,0 ; 431,0]	0
Perte de signal RCF (*%*)	6,9 [4,2 ; 10,9]	0
pHa	7,2 [7,21 ; 7,3]	0
DB	3,1 [1,30 ; 5,4]	2708 (32,3)
Critères de Westgate		
Satisfaits	5076 (89,5)	2708 (32,3)
Non satisfaits	599 (10,5)	
Poids (*g*)	3360,0 [3065,0 ; 3660,0]	0
RCIU (< 3ème percentile pour le terme)	124 (1,5)	0
Macrosomie (> 90ème perc pour le terme)	1063 (12,7)	0
Sexe M/ F	4282 (51,5) / 4101 (48,9)	0
Apgar < 7 à 5 min	66 (0,8)	0
Transfert en Unité de Soins Intensifs	149 (1,8)	0
Décès périnatal de moins de 7 jours	0 (0)	0

Les valeurs continues normales sont données par leur moyenne associée à l'écart-type. Les valeurs continues de distribution non normale sont données par leur médiane [25ème et 75ème percentile]. Les nombres entre parenthèses indiquent des pourcentages.

IMC : Indice de Masse Corporelle; DB : Déficit de base ; RCIU : Retard de croissance intra utérin

Tableau VIII : Valeurs des pH artériels au cordon de la Base Bien Naître en fonction de la voie d'accouchement (p < 0,0001)

pHa / Voie d'accouchement	Acidose pH ≤ 7,15	Intermédiaire 7,15 < pH < 7,25	Non acidose pH ≥ 7,25	Total
Césarienne en travail	102 14,5% 13,2%	226 32,2% 7,6%	375 53,3% 8,1%	703 100% 8,4%
Voie Basse Simple / Extraction intrumentale	668 8,7% 86,8%	2738 35,7% 92,4%	4274 55,6% 91,9%	7680 100% 91,6%
Total	770 9,2% 100%	2964 35,4% 100%	4649 55,4% 100%	8383 100% 100%

Parmi ces 8 383 dossiers, en perspective de notre étude statistique (cf. chapitre 5), nous avons sélectionné 4 450 sujets pour lesquels la durée d'enregistrement du RCF était au minimum de 2 h et dont les prélèvements de cordon étaient fiables selon la variable « westgate ».

Parmi cet ensemble, l'expert a rejeté 617 tracés non exploitables (perte de signal majeure, interférence du pouls maternel). Ainsi, 3 833 dossiers (86,1 %) présentaient un enregistrement RCF de bonne qualité (Figure 37). L'expert a classé ces tracés selon les différentes classifications en groupe à risque d'acidose selon le CNGOF et la FIGO. 30 à 40 % des tracés étaient au moins à risque modéré d'acidose fœtale (minimum groupe 3 de la classification CNGOF ou RCF suspect de la classification FIGO) (Tableau IX). Pour 90 enregistrements (2,7 %), le RCF de la phase d'expulsion était non évaluable à cause de la mauvaise visualisation du RCF et/ou des contractions utérines.

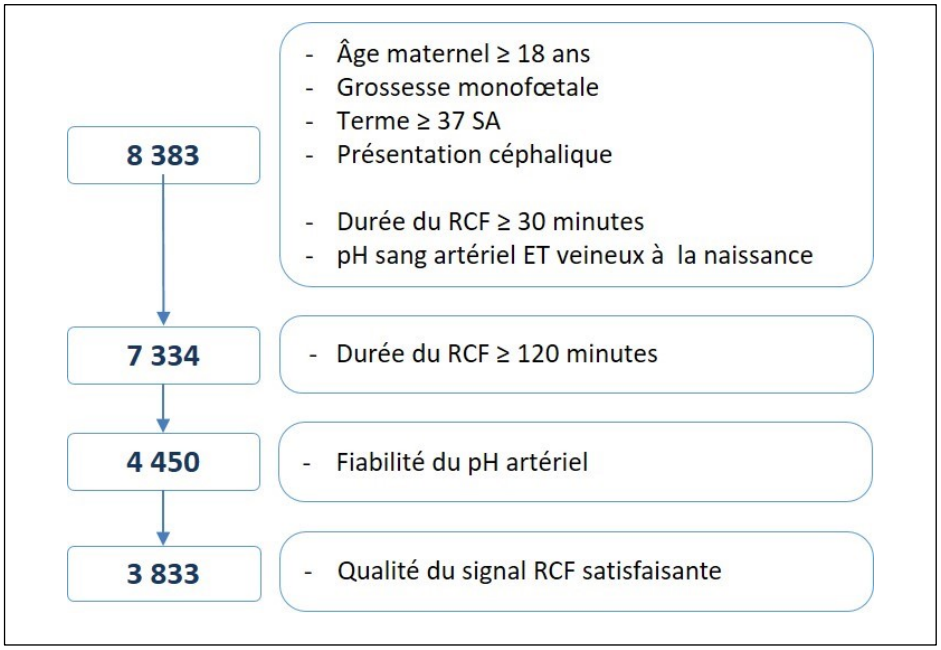


Figure 37 : Flow chart de l'analyse du signal RCF au sein de la Base Bien Naître

L'analyse automatique du RCF peut être réalisée sur les enregistrements dont la qualité du signal est fiable, par 11 AAMs différentes (cf. chapitre 3).

Dans le cadre de notre étude statistique ultérieure, seule l'analyse automatisée du RCF selon la méthode de Lu et Wei (134) sera utilisée et permettra le calcul des différents paramètres automatisés du RCF.

Tableau IX : Analyse visuelle des RCF issus de 4 450 dossiers de la Base Bien Naître et leurs classifications en groupe à risque d'acidose selon le pHa

	Total (n = 4450)	pHa ≤ 7,15 (n = 428)	7,15 < pHa < 7,25 (n = 1717)	pHa ≥ 7,25 (n = 2305)
Tracés RCF analysables	3833 (86,1)	381 (89,0)	1592 (92,7)	1860 (80,7)
Classification en 3 groupes selon la FIGO				
Normal	2732 (71,3)	229 (60,1)	860 (54,0)	1643 (88,3)
Suspect	884 (23,1)	117 (30,7)	560 (35,2)	207 (11,1)
Pathologique	217 (5,6)	35 (9,2)	172 (10,8)	10 (0,5)
Classification en 5 groupes selon le CNGOF				
Groupe 1 (normal)	1268 (33,1)	60 (15,7)	489 (30,7)	719 (38,7)
Groupe 2 (faible)	943 (24,6)	65 (17,1)	296 (18,6)	582 (31,3)
Groupe 3 (intermédiaire)	1172 (30,6)	111 (29,1)	694 (43,6)	367 (19,7)
Groupe 4 (important)	404 (10,5)	124 (32,5)	95 (6,0)	185 (9,9)
Groupe 5 (majeur)	46 (1,2)	21 (5,5)	18 (1,1)	7 (0,4)
Classification de l'expulsion selon Melchior [en éliminant les césariennes en cours de travail]	**n = 3517** [- 316]	**n = 340** [- 41]	**n = 1490** [- 102]	**n = 1687** [- 173]
0	1228 (34,9)	15 (4,4)	381 (25,6)	832 (49,3)
1	1478 (42,0)	107 (31,5)	823 (55,2)	548 (32,5)
2a	333 (9,5)	82 (24,1)	137 (9,2)	114 (6,7)
2b	170 (4,8)	18 (5,3)	55 (3,7)	97 (5,7)
3	118 (3,3)	57 (16,7)	17 (1,1)	44 (2,6)
4	100 (2,8)	37 (10,9)	42 (2,8)	21 (1,3)
Non évaluable	90 (2,7)	24 (7,1)	35 (2,4)	31 (1,9)

4.4 Utilité et discussion

4.4.1 L'entrepôt de données

Le déploiement d'EDS, associé à la gestion des systèmes d'information, est devenu un objectif majeur pour de nombreux hôpitaux intégrant des fonctions d'analyse de données, de recherche translationnelle et de planification stratégique informatique dans leurs organisations. Il s'agit toutefois d'un processus à long terme qui passe par plusieurs phases de conception, de déploiement et de validation (160). Un processus aboutissant à une extraction de haute qualité permet un recours croissant aux dossiers créant de nouvelles opportunités d'utilisation secondaire des données, permettant d'influer sur la pratique médicale et la qualité des soins.

Pour de nombreux cliniciens, l'acceptation des systèmes d'information clinique peut toutefois être améliorée si des outils et des méthodologies sont également mis en place pour appuyer l'exploration et l'exploitation de DPI, offrant ainsi des possibilités de réutilisation des données des patients une fois collectées dans une documentation électronique très longue (193). Cependant, si les professionnels de santé apprennent à quelles fins peuvent être utilisées les données qu'ils entrent dans un enregistrement électronique souvent long, ils seront probablement plus motivés pour améliorer leurs pratiques d'enregistrement et améliorer la qualité des informations (159). Le manque de connaissances sur les données produites dans les dossiers de santé par les cliniciens est la principale limitation sur la réutilisation des données de santé (194,195). La rationalisation des données est un défi du fait du caractère incomplet des systèmes d'information clinique et à cause de la diversité des types de données et des définitions (196). La phase de préparation est cruciale, prend beaucoup de temps et nécessite des efforts continus.

Malgré plusieurs sources de données actuellement séparées (clinique, biologique, signal RCF), nous avons réussi à établir un EDS, comptant plus de 10 000 dossiers, qui continue de s'étoffer de manière semestrielle. Nous intégrons les données du DPI en appliquant une méthodologie d'exploration de données et de processus de contrôles. Nous avons validé nos applications informatiques pour la recherche clinique afin de s'assurer qu'elles respectent toutes les exigences réglementaires en vigueur ainsi que notre politique institutionnelle. Le but est de définir des ensembles de données de base communs afin de soutenir la recherche multicentrique et l'échange de données (193).

4.4.2 La Base Bien Naître BBN

La BBN est un nouveau jeu de données issues de l'EDS qui compte à ce jour 8 333 dossiers. Elle est originale par son volume, sa diversité et la qualité de ses résultats. Comme le montre le Tableau VII, les seules données manquantes existantes concernent le déficit de base, la pO_2 et la pCO_2 pour 32 % des dossiers correspondant à des séjours précédant l'informatisation des données du laboratoire. Les valeurs du pH et les données cliniques maternelles et fœtales sont quant à elles complètes. L'obtention de cette qualité est permise grâce aux processus de contrôle qualité et à l'amélioration de la saisie des données initiales dans le cadre du soin.

Actuellement, il existe deux bases de données cardiotocographiques en accès libre sur internet, le « cardiotocography dataset » de Ayres de Campos (92) du site « UCI Machine Learning Repository » (197) et la « CTG-UHB database » de Chudacek et al. (198) disponible sur le site "Physionet" (199).

Le « cardiotocography dataset » regroupant 2126 dossiers, fournit les données uniquement du RCF (21 variables) issues de l'AAM du programme Sisporto© et de la classification FIGO en 3 groupes du RCF réalisée par trois experts. Les tracés RCF numériques associés ne sont pas disponibles ni aucune donnée clinico-biologique. 25 études utilisent ce jeu de données entre autres pour des études de classification des tracés grâce à des méthodes de type supports de vecteur, apprentissage automatique…

La CTG-UHB database, quant à elle, compte 552 dossiers et met à disposition 35 variables principalement clinico-biologiques dont le mode d'accouchement et l'équilibre acido-basique du nouveau-né. Elle ajoute également les tracés numériques RCF mais aucune AAM ou classification n'y est associée. Ce n'est que récemment que Fergus et al. (200) ont mené une AAM et une classification selon le mode d'accouchement bien que les tracés RCF présentent, à notre avis, des pertes de signal importantes. Dans une autre étude (201), les auteurs ont utilisé ce jeu de données pour tester un modèle pronostique basé sur des caractéristiques temps-fréquence basées sur des images pour l'évaluation de l'hypoxie fœtale. À ce jour, 6 études ont utilisé ce jeu de données pour faire de la classification grâce à des méthodes non linéaires.

En comparaison à ces 2 jeux de données, la BBN (8 383 dossiers) intègre davantage de variables cliniques maternelles (19 variables), néonatales (10 variables), biologiques (minimum de 14 variables) et met à disposition les tracés RCF associés aux classifications faites par un expert ainsi que les résultats d'une AAM (93 variables).

Il nous est apparu intéressant de mettre à disposition les mesures du (des) pH (s) in utero en cours de travail car cela permet d'étudier l'évolution longitudinale de l'équilibre acido-basique fœtal en cours de travail selon l'analyse du RCF. Nous avons également ajouté un critère de validité physiologique des prélèvements du cordon à la naissance, la variable « westgate », afin d'améliorer la qualité de notre critère de sortie représenté par le pH artériel à la naissance. Il est obtenu dans 89,5 % des dossiers où il peut être évalué.

Davantage de paramètres cliniques maternels ont été recueillis dont certains sont reconnus comme pouvant influencer l'état d'oxygénation fœtale tels que l'analgésie péridurale, les pathologies vasculaires ou métaboliques maternelles (diabète). Par contre, les toxiques maternels dont le tabac ou les thérapeutiques médicamenteuses sont indisponibles.

La qualité du signal RCF peut être considérée comme satisfaisante avec une perte de signal minime (médiane 6,9 %) favorisant ainsi les analyses et le traitement des tracés. Bien que les RCF aient été évalués par un seul et unique expert, les tracés ont été examinés selon 2 classifications pour le risque d'acidose, l'une française établie par le CNGOF (38) et l'autre internationale établie par la FIGO (64).

La période d'expulsion est également une phase durant laquelle le fœtus peut être soumis à de grandes variations de son équilibre acido-basique. Elle est donc davantage pourvoyeuse d'acidose fœtale (202,203) et a été analysée par notre expert selon la classification de Melchior (165).

Il est également envisageable de calculer, à partir d'une AAM de son choix, des variables du RCF correspondantes à l'enregistrement. Notre équipe a, quant à elle, reprogrammé 11 AAM rapportées dans la littérature (130,204).

Au total, la BBN compte un set de 93 variables et plus de 8000 dossiers complets disponibles. La majorité des dossiers sont des accouchements par voie basse (78,4 % accouchements spontanés, 13,2 % accouchements instrumentaux) contre 8,4 % de césariennes en cours de travail. La distribution des pH à la naissance correspondent à ceux de la littérature. La prévalence des acidoses néonatales dont le pH artériel au cordon est inférieur à 7 se situe autour de 0,5 % des naissances à terme (56) et autour de 3 % pour celles dont le pH est inférieur à 7,10 (7,205).

4.4.3 Limites

Il s'agit d'un recueil d'un seul centre, dont les pratiques cliniques divergent peu entre les 9 obstétriciens. Les tracés de la BBN ont été analysés par un seul expert selon les classifications à groupe à risque d'acidose, ce qui limite la reproductibilité de l'analyse. Au mieux, un consensus de plusieurs experts du centre ou de différentes structures pourrait diminuer la variabilité de l'analyse mais cela semble peu envisageable par manque de moyens. Les résultats de l'analyse automatique du RCF sont issus de l'AAM de Lu et Wei mais il est possible d'obtenir ceux d'autres AAM reprogrammées et issues de la littérature (204).

4.4.4 Perspectives

L'EDS s'étoffe chaque année de nouveaux dossiers (environ 1750 par année) augmentant ainsi la taille de notre échantillon et permet d'améliorer la puissance de nos résultats dans le cadre de l'acidose fœtale, pathologie à la très faible prévalence. Préciser les facteurs de risque de l'acidose fœtale est un défi majeur puisqu'il faudrait une taille d'échantillon de plus de 10 000 individus pour montrer une réduction de 50 % de la paralysie cérébrale (206). Ainsi, le premier stade de la recherche est de pouvoir bénéficier de données fiables en grande quantité.
En accord avec la Commission Informatique et Libertés, d'autres variables sociales et comportementales seront intégrées dans une version ultérieure, notamment le facteur tabac - qui entraine une augmentation de la ligne de base du RCF et qui provoque des retards de croissance in utero (207–209) - et l'origine subsaharienne (210) - qui entraine une diminution de la VCT par rapport aux femmes caucasiennes. Par ailleurs, la mise en place du partogramme (suivi du travail et de l'accouchement) informatisé permettra de récupérer des données telles que l'heure de l'amnioinfusion, l'heure du début des efforts expulsifs… Néanmoins des collaborations pourraient sembler utiles afin d'approfondir l'étude de l'hypoxie fœtale, grâce à une technologie simple de récupération des données numérisées du RCF, dans le cadre de projets de recherche, à orientation clinique et/ou technique (traitement et analyse du signal RCF).

Enfin, les enregistrements RCF réalisés lors de toute hospitalisation dans l'unité de grossesse pathologique seront sauvegardés dans le SIH associés au motif d'hospitalisation (menace d'accouchement prématuré, rupture prématuré des membranes, préeclampsie, diabète gestationnel,…) et pourront ainsi être intégrés dans notre EDS. Ceci est rendu possible par le Raspberry pi, élaboré grâce aux travaux du chapitre 2 (163), et offre de nouvelles possibilités de travaux telles que l'étude longitudinale de la variabilité du RCF.

Pour cette étude, nous avons construit un EDS orienté sur l'hypoxie fœtale, dans un environnement universitaire, afin de tirer parti des données remplies quotidiennement dans le SIH, à des fins scientifiques. Il nous reste à développer une interface utilisateur Web conviviale pour explorer les données et identifier les parturientes à étudier de manière claire et intelligente.

En médecine, l'utilisation de big data permet de nouvelles perspectives et une meilleure compréhension des pathologies en connectant des ensembles de données non liées. La construction d'un EDS est essentielle, notamment pour une institution académique, car il permet un traitement immédiat des données sans avoir à étudier des fichiers papier. Pour améliorer la précision, les données numérisées du RCF ont été exportées à une fréquence de 4 Hz et pas simplement des images sur un fichier PDF. En plus de la visualisation et de la création d'une cohorte de patientes, l'EDS peut être utilisé comme base pour les futures applications de big data, en incluant des outils pour les systèmes d'aide à la décision, l'apprentissage automatique.

4.5 Conclusion

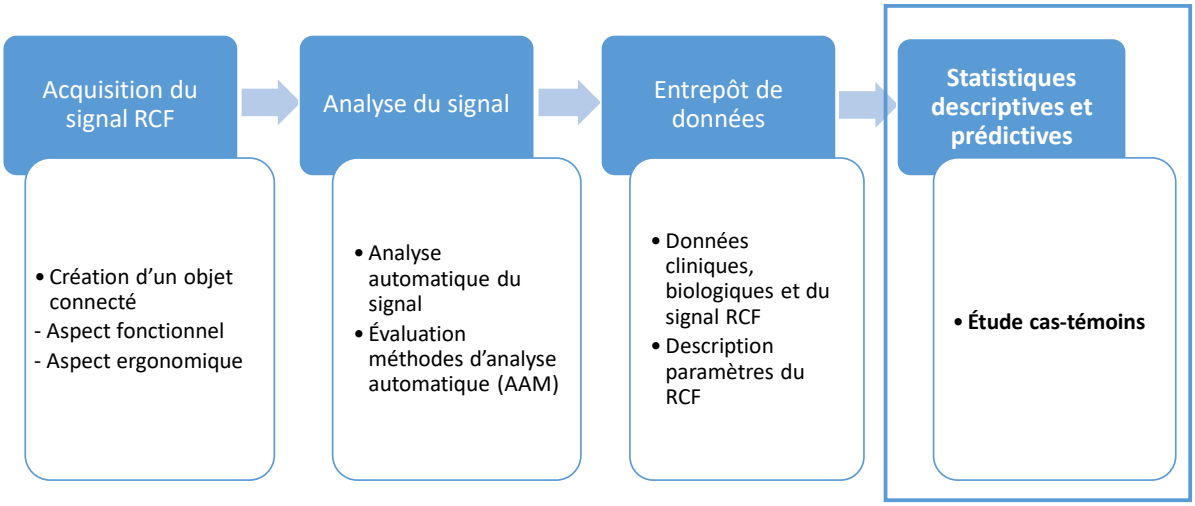
Un EDS a été mis en œuvre avec succès dans une maternité universitaire pour soutenir et faciliter la recherche en utilisant un nombre croissant de dossiers alliant les données clinico-biologiques du couple mère/enfant et les données numérisés du RCF en cours de travail. L'EDS s'étoffe aujourd'hui des enregistrements RCF lors des séjours dans l'unité de grossesse pathologique, des données d'imagerie anténatale, et a pour but d'offrir une grande quantité de données, complète et fiable, de belle qualité, qui permettra de futurs travaux tant à orientation clinique que technique (analyse visuelle et automatisée du RCF). Aussi, à partir de cet EDS, différents jeux de données pourraient être retenus tels que la prématurité, les présentations podaliques, la gémellité…

La BBN est un exemple de jeu de données complètes et fiables pouvant être mis à disposition selon les réglementations françaises et européennes en vigueur à la date de la demande. Toute demande sera étudiée par le Dr A. Houzé de l'Aulnoit et son équipe.

Après avoir acquis le signal numérisé du RCF, évalué la méthode d'analyse automatique la plus performante par rapport à un consensus d'experts et obtenu une grande quantité de données fiables du couple mère-enfant, nous allons ensuite rechercher les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale par une étude cas-témoins.

Le chapitre suivant aura pour objet l'analyse prédictive des facteurs de risque de l'acidose sur le jeu de données Bien Naitre grâce à l'AAM de Lu et Wei (134) jugée la plus performante (cf. chapitre 3).

5 RECHERCHE DES FACTEURS PRÉDICTIFS DE L'ACIDOSE FŒTALE



5.1 Introduction et rappels

Le Rythme Cardiaque Fœtal (RCF) est corrélé à l'état d'oxygénation du cerveau fœtal. Si le RCF est pathologique, le fœtus est à risque d'hypoxie voire d'asphyxie, se traduisant par une acidose respiratoire puis métabolique par adaptation à sa baisse d'oxygénation, ce qui explique les complications dans tous les systèmes néonataux (cérébral, respiratoire…) (1) . L'asphyxie fœtale est le principal facteur de risque de la paralysie cérébrale (61) dont l'incidence chez les nourrissons nés à terme se situe entre 1 et 1,7 pour 1000 naissances vivantes (59,58,60).

La surveillance externe du RCF, largement utilisée dans les pays industrialisés, est généralement considérée comme une méthode adéquate d'enregistrement du RCF pendant le travail (2). L'analyse du RCF pendant le travail est un élément important pour (i) dépister des fœtus insuffisamment oxygénés, et permettre une action obstétricale appropriée et (ii) rassurer sur l'oxygénation fœtale afin d'éviter des interventions obstétricales inadéquates (extraction instrumentale, césarienne) (3).

Plusieurs équipes ont développé des méthodes d'analyse automatique du RCF (AAM) dans le but d'éliminer la variabilité intra et inter expert de l'analyse visuelle du RCF et d'améliorer la prédiction du risque d'acidose (90–94). L'analyse automatique du RCF calcule, de manière plus précise que l'expert humain, des paramètres élémentaires du RCF et permet d'accéder à d'autres paramètres inaccessibles visuellement, tels que la variabilité à long terme (VLT) et à court terme (VCT) (179), affectées par l'acidose métabolique au cours de travail (211,212). Nielsen et al. ont montré une meilleure précision du système informatique d'analyse cardiotocographique que celle des obstétriciens sur l'évaluation d'un tracé de 30 minutes (95). Clark et al. (213) ont montré qu'une interprétation assistée par un algorithme informatisé (PeriCALM®, PeriGen, Cranbury, New Jersey) pourrait faciliter une reconnaissance plus précoce de certains tracés associés à une acidémie métabolique sans augmenter le taux d'intervention chirurgicale.

Dans un précédent travail (cf. chapitre 3), notre équipe a comparé onze AAM du RCF, reprogrammées à partir des informations précisées dans leur publication respective. L'étude (130) a comparé la ligne de base déterminée par chaque AAM et celle définie par un accord entre un groupe de trois experts. Cette étude se concentrait uniquement sur l'identification de la ligne de base, étape la plus complexe de l'analyse automatique, pour laquelle un expert humain est probablement plus efficace. La seconde étude (204) a également comparé les paramètres morphologiques du RCF (accélérations, décélérations), issus

des mêmes 11 AAM, par rapport à un consensus de 4 experts. Ces deux études ont confirmé la supériorité de l'AAM de Lu et Wei (AAM LW) (134), dont les résultats montraient une meilleure performance dans la détermination de la ligne de base et la détection des accélérations / décélérations (A/D) vis-à-vis du consensus et des experts individuels.

La finalité d'une méthode d'analyse automatique réside dans l'amélioration du dépistage de l'acidose fœtale pendant le travail afin de faciliter la décision obstétricale. Ainsi, **l'objectif principal de notre étude** vise à identifier les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale - cliniques et ceux issus de l'AMM LW en cours de travail.

5.2 Matériels (rappels)

Pour identifier les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale, nous avons comparé deux groupes de parturientes : le 1er groupe réunissait les observations dont le pH artériel au cordon était inférieur ou égal à 7,15, définis comme « acidose », et le 2ème groupe celles dont le pH artériel au cordon supérieur ou égal à 7,25, qualifiés de « témoins ». Les sujets dont le pH est intermédiaire n'ont pas été étudiés dans cette étude.

5.2.1 Acquisition des données clinico-biologiques

Il s'agit d'une étude monocentrique (maternité Saint Vincent de Paul, niveau 2b, Lille, France) dont les données sont issues des parturientes ayant accouché entre le 01 février 2011 et le 31 décembre 2016.

Le Comité Interne d'Éthique de la Recherche médicale a émis un avis favorable concernant ce projet de recherche le 04/08/2016 (N°2016-06-08). Un entrepôt de données de santé (EDS) a été constitué en accord avec le Comité Informatique et Libertés (CIL : REG-077), mis en œuvre le 03/09/2017.

Les données de la présente étude proviennent de la Base « Bien Naitre » (cf. chapitre 4) qui comptabilise 8 383 dossiers complets comprenant les données cliniques maternelles, les données de l'accouchement, du nouveau-né à la naissance (Annexe 3). Les parturientes présentant des données manquantes indispensables telles qu'une gazométrie du cordon à la naissance non réalisée ou un RCF du travail non enregistré ou inférieur à 30 minutes (mort fœtale, césarienne avant travail, accouchement rapide) ont été exclues de la BBN.

Ainsi, la BBN inclut les données anonymisées des parturientes majeures ayant accouché par voie basse ou par césarienne en cours de travail, d'un enfant unique né vivant en présentation céphalique à partir de 37 SA.

Pour la présente étude cas-témoins, nous avons sélectionné les parturientes dont la qualité de la gazométrie du cordon à la naissance était satisfaisante et répondait à une validité physiologique. Immédiatement après l'accouchement, un segment du cordon ombilical était clampé et les prélèvements sanguins (artériel et veineux) étaient analysés de manière centralisée (Radiometer Série ABL90, Copenhague, Danemark) pour mesurer le pH et les autres composants de la gazométrie. Les critères de validité physiologique répondent aux critères suivants (37,164) : pH artériel < pH veineux – 0,02 unités ET pCO_2 artérielle > pCO_2 veineuse + 3,75 mmHg.

5.2.2 Acquisition des données du signal RCF

Les enregistrements RCF ont été obtenus soit à l'aide d'un capteur Doppler placé sur l'abdomen de la patiente, soit d'une électrode posée sur le scalp fœtal. La fréquence du RCF a été calculée par autocorrélation, par l'intermédiaire de cardiotocographes AVALON FM50 (Philips, Healthcare, Amsterdam, The Netherlands). Les signaux RCF ont été enregistrés numériquement à une fréquence d'échantillonnage de 4 Hz.

Au sein de la BBN, notre étude a sélectionné 4 450 dossiers qui présentaient un critère de jugement valide et une durée d'enregistrement du RCF du travail de plus de 2 heures. Un gynécologue-obstétricien, expert en analyse du RCF, a visualisé la période de 120 minutes précédant le début des efforts expulsifs ou la décision de césarienne, et a vérifié la qualité du signal (pas de donnée manquante, pas

d'interférence avec le pouls maternel) afin que l'AAM LW soit la plus performante possible (Figure 37).

5.2.2.1 Pré traitement et traitement du signal RCF

Tous les enregistrements RCF ont été prétraités afin de supprimer les échantillons aberrants grâce à l'algorithme décrit en (92).

Suite à des travaux précédents (204), l'AAM LW (134), jugée la plus performante, développée sous Matlab, a permis d'identifier, dans un premier temps, la ligne de base grâce à une méthode utilisant la décomposition du mode empirique ; les périodes présentant des différences significatives entre deux minima du RCF successifs sont exclues du calcul de la ligne de base. Dans un second temps, les accélérations et les décélérations (A/D) étaient déterminées grâce à une méthode standard de seuillage, commune à plusieurs auteurs (67,92) conformément aux recommandations actuelles de la FIGO (64).

5.2.2.2 Données issues de l'analyse automatique du RCF par l'AAM de Lu et Wei

Les paramètres issus de l'analyse automatisée du RCF par l'AAM LW ont été détaillés dans le chapitre 4 et ont été présentés dans le Tableau 3. 4 de l'Annexe 3.

5.3 Méthodologie statistique

Afin d'identifier les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale, nous avons souhaité réaliser une étude de type cas-témoins. Du fait de la faible prévalence de l'acidose fœtale, un cas est défini comme une parturiente dont le nouveau-né présente un pH artériel à la naissance ≤ 7,15 et un témoin comme une parturiente dont le nouveau-né naît sans acidose (pHa ≥ 7,25). La qualité du signal RCF a donc été vérifiée sur les enregistrements de ces deux groupes.

5.3.1 Analyse descriptive

Les variables quantitatives sont résumées par leur moyenne et leur écart-type dans le cas d'une distribution normale ; leur médiane et l'intervalle interquartile, le cas échéant. La normalité des variables a été évaluée en utilisant un histogramme, une droite de Henry et le test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives sont décrites par leurs effectifs et leurs fréquences en pourcentages.

5.3.2 Analyse bivariée

Le lien entre le critère (cas acidose / témoin non acidose) et les variables explicatives a été évalué en utilisant des tests statistiques standards pour les comparaisons. En ce qui concerne les variables continues, les tests de Student ou Mann-Whitney-Wilcoxon ont été utilisés selon l'hypothèse de normalité. En ce qui concerne les variables catégorielles, le test du Chi2 d'indépendance de Pearson ou le test exact de Fisher ont été appliqués.

5.3.3 Analyse multivariée

Des modèles de régressions logistiques ont été utilisés pour déterminer les facteurs prédictifs d'acidose. En raison de la présence d'un grand nombre de variables fortement corrélées provenant de l'analyse du signal RCF, une régression logistique SPLS (Sparse Partial Least Square) a été utilisée pour la sélection des variables (214–216), après une validation croisée sur la grille de nombre de composants/ nombres de variables possibles, basée sur l'erreur quadratique moyenne de prédiction (MSEP).

L'ensemble des variables résultant de la régression SPLS a été introduit dans une régression logistique classique avec une procédure de sélection stepwise basée sur la maximisation du critère AIC (217).

La significativité du modèle a été évaluée selon un test de rapport de vraisemblance et la significativité des coefficients, à l'aide d'un test de Wald. Les résultats sont présentés en termes d'odds-ratio (intervalle

de confiance à 95 %) et le pouvoir discriminant du modèle a été évalué à l'aide de l'aire sous la courbe (AUC).

Concernant les variables continues du RCF pour lesquelles l'unité de valeur est de 1 bpm, il est plus compréhensible cliniquement d'appréhender leur effet selon la différence entre le 90ème percentile et le 10ème percentile de la distribution de la variable.

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R (package : pls, sgPLS) et ont été considérées comme significatives au risque de première espèce de 5 %.

5.4 Résultats

Parmi les 4450 dossiers complets répondant aux critères d'inclusion, la qualité du signal a été vérifiée chez les 428 cas et les 2305 témoins. Au total, 2241 dossiers (81,9 %) étaient exploitables : 381 cas (11% de dossiers exclus) et 1860 témoins (19,3 % exclusions) ont été inclus. La prévalence des acidoses à pHa ≤ 7,15 était donc de 17 % dans notre échantillon (Figure 37).

5.4.1 Analyses bivariées

Concernant les données cliniques (Tableau X), l'acidose est plus fréquente chez les parturientes nullipares (59,3 % *vs* 37,4 %, p < 0,001), celles dont le terme est plus avancé (en médiane, 40,2 SA [39,4;41,0] *vs* 39,7 SA [39,0;40,5], p < 0,001) ou qui présentent un liquide amniotique méconial (12,3% *vs* 5,0 %, p < 0,001). L'acidose est également plus souvent observée en cas d'extraction instrumentale (28,4 % *vs* 9,3 %, p < 0,001) ou de césarienne en cours de travail (10,7 % *vs* 9,3 %, p < 0,001), en cas de travail plus long (en médiane, 387 min [283,0;490,0] *vs* 320 min [238,0;444,0], p < 0,001). L'acidose est plus fréquente lorsque la durée entre la fin de l'enregistrement et la naissance est plus longue (en médiane, 23,0 min [16,0;35,0] *vs* 19,0 min [11,0;29,0], p < 0,001). En revanche, nous n'avons pas trouvé de relation entre l'acidose et les pathologies maternelles (utérus cicatriciel, diabète de type 2 ou gestationnel, hypertension artérielle ou la prééclampsie).

Concernant les données néonatales, l'acidose est plus fréquemment observée chez les nouveaux-nés de sexe masculin (56,7 % *vs* 50,5 %, p = 0,033). À titre descriptif, en cas d'acidose, le score d'Apgar est inférieur à 7 à 5 minutes de vie (4,2 % *vs* 0,3 %, p < 0,001) et le transfert en Unité de Soins Intensifs Pédiatriques (USI) est plus fréquent (5,8 % *vs* 0,9 %, p < 0,001).

Concernant les données du signal RCF (Tableau XI), l'acidose est plus souvent associée à des indices SSI et MEV plus faibles (respectivement, en médiane, 7,2 [5,7;8,8] *vs* 8,2 [6,8;9,8], p < 0,001, et 97,9 [85,4;108,8] *vs* 102,6 [92,9;111,5], p < 0,001) et à la présence d'une LDB non assignable en zone nulle (28,3 % *vs* 8,9%, p < 0,001) et en zone intermédiaire (75,1% *vs* 51,0 %, p < 0,001), ce qui témoignent d'une instabilité du signal plus fréquente en cas d'acidose. La perte de signal est plus fréquente en cas d'acidose et reste faible (5,6 % [3,1;9,8] *vs* 4,8 % [2,18;8,5]).

Concernant la ligne de base (LDB), le pourcentage et la surface de LDB pathologique (inférieure à 110 bpm et supérieure à 160 bpm) sont supérieurs en cas d'acidose (p < 0,001) (Tableau XI), ainsi que l'étendue de la LDB (en médiane, (31,9 [22,1;42,8] *vs* 22,6 [17,2;30,1], p < 0,001).

L'acidose est liée à toutes les variables concernant les décélérations (p < 0,001), ces paramètres étant en médiane plus importants en nombre et en surface. Il n'a pas été mis en évidence d'association entre l'acidose et la présence d'accélération (p = 0,129).

Tableau X : Comparaison des variables cliniques en fonction du critère acidose / non acidose

Variables	Non acidose n=1860	Acidose n=381	P [a, b, c, d]
Âge maternel *(années)*	29,0 [26,0;33,0]	29,0 [26,0;33,0]	0,954[b]
IMC en fin de grossesse *(kg/m²)*	27,9 [25,7;31,2]	28,3 [25,9;31,6]	0,286[b]
Parité	2,0 [1,0;3,0]	1,0 [1,0;2,0]	< 0,001[b]
Nulliparité	696 (37,4)	226 (59,3)	< 0,001[c]
Terme (*SA*)	39,7 [39,0;40,5]	40,2 [39,4;41,0]	< 0,001[b]
Utérus unicicatriciel	123 (6,6)	36 (9,4)	0,064[c]
Diabète gestationnel et/ou type II	234 (12,6)	43 (11,3)	0,539[c]
HTA et/ou préeclampsie	19 (1,0)	6 (1,6)	0,417[c]
Déclenchement	522 (28,1)	94 (24,67)	0,198[c]
Maturation cervicale (prostaglandines / mécanique)	238 (12,8)	48 (12,6)	0,983[c]
Maturation cervicale (prostaglandines seules)	190 (10,22)	42 (11,0)	0,704[c]
Anesthésie locorégionale	1783 (95,9)	370 (97,1)	0,316[c]
Liquide amniotique méconial	93 (5,0)	47 (12,3)	< 0,001[c]
Durée totale du travail *(minutes)*	320,0 [238,0;444,0]	387,0 [283,0;490,0]	< 0,001[b]
Durée entre la fin d'enregistrement et la naissance *(minutes)*	19,0 [11,0;29,0]	23,0 [16,0;35,0]	< 0,001[b]
Mode d'accouchement			< 0,001[c]
Voie basse simple	1514 (81,4)	232 (60,9)	
Extraction instrumentale	173 (9,3)	108 (28,4)	
Césarienne en cours de travail	173 (9,3)	41 (10,7)	
Poids du nouveau-né *(g)*	3380,0[3088,7;3695,0]	3435,0 [3160,0;3725,0]	0,096[b]
Score d'Apgar à 5 min inférieur à 7	6 (0,3)	16 (4,2)	< 0,001[c]
Transfert en USI	18 (0,9)	22 (5,8)	< 0,001[c]
Sexe du nouveau-né			0,033[c]
Féminin	920 (49,5)	165 (43,3)	
Masculin	940 (50,5)	216 (56,7)	
Macrosomie	272 (14,6)	55 (14,4)	0,988[c]
RCIU	15 (0,8)	4 (1,0)	0,549[d]

Les valeurs continues normales sont données par leur moyenne ± écart-type. Les valeurs continues de distribution non normale sont données par leur médiane [25ème et 75ème percentile]. Les nombres entre parenthèses indiquent des pourcentages.

[a] test de Student ; [b] test de Mann-Whitney-Wilcoxon ; [c] test du Chi2 d'indépendance de Pearson ; [d] test exact de Fisher

IMC : Indice de Masse Corporelle; HTA : Hypertension artérielle; USI : Unité de Soins Intensifs ; RCIU : Retard de croissance intra utérin

Tableau XI : Comparaison des variables morphologiques du RCF en fonction du critère acidose / non acidose

Variable	Non acidose n=1860	Acidose n=381	p*
Perte du signal *(%)*	4,80 [2,18;8,50]	5,6 [3,10;9,80]	< 0,001
Indice de Stabilité du Signal SSI *100	8,20 [6,80;9,80]	7,20 [5,70;8,80]	< 0,001
Valeur Minimale Attendue MEV *(bpm)*	102,64 [92,92;111,46]	97,95 [85,39;108,79]	< 0,001
Présence de ligne de base non assignable en zone nulle	165 (8,9)	108 (28,3)	< 0,001
Présence de ligne de base non assignable en zone intermédiaire	948 (51,0)	286 (75,1)	< 0,001
Delta total du RCF *(bpm)*	27,00 [22,25;33,00]	31,00 [25,25;38,75]	< 0,001
Déviation standard du RCF *(bpm)*	4,34 [3,62;5,16]	4,76 [3,81;5,84]	< 0,001
LDB moyenne - RCF moyen *(bpm)*	0,39 [-0,42;1,39]	1,64 [0,21;3,12]	< 0,001
Temps pour lequel la LDB est **			
– **inférieure à 110 bpm (*%*)**	0,00 [0,00;58,30]	1,07 [1,04;1,10]	< 0,001
– **supérieure à 160 bpm (*%*)**	0,00 [0,00;100,00]	1,02 [1,01;1,02]	< 0,001
Surface de la LDB *(bpm)* **			
– **inférieure à 110 bpm**	0,00 [0,00;5,54]	2,70 [1,70;4,30]	< 0,001
– **supérieure à 160 bpm**	0,00 [0,00;20,94]	1,14 [1,09;1,19]	< 0,001
Étendue de la LDB *(bpm)*	22,60 [17,23;30,13]	31,89 [22,11;42,77]	< 0,001
Nombre d'accélérations	15,00 [9,00;24,00]	15,00 [8,00;23,00]	0,129
Surface des accélérations	111,40 [58,40;185,40]	112,10 [57,80;181,80]	0,832
Nombre total de décélérations	18,00 [11,00;26,00]	24,00 [15,00;33,00]	< 0,001
Nombre			
Décélérations prolongées > 120 s	0,00 [0,00;1,00]	1,00 [0,00;2,00]	< 0,001
Décélérations précoces	1,00 [0,00;2,00]	1,00 [0,00;3,00]	< 0,001
Décélérations tardives	1,00 [0,00;2,00]	2,00 [1,00;4,00]	< 0,001
Décélérations variables	14,50 [9,00;22,00]	18,00 [11,00;25,00]	
Surface totale des décélérations *(bpm)*	171,36 [86,71;295,13]	333,15 [166,21;555,88]	< 0,001
Surface *(bpm)*			< 0,001
Décélérations prolongées > 120 s	0,00 [0,00;42,63]	38,01 [0,10;131,81]	< 0,001
Décélérations prolongées > 180 s	0,00 [0,00;0,00]	0,00 [0,00;32,27]	< 0,001
Décélérations précoces	9,56 [0,00;34,80]	26,72 [0,00;75,63]	< 0,001
Décélérations tardives	11,61 [0,00;36,85]	40,89 [8,27;89,80]	< 0,001
Décélérations variables	99,69 [50,97;169,25]	146,42 [80,33;238,61]	< 0,001
Présence de décélérations répétées	893 (48,0)	239 (62,7)	< 0,001

Les valeurs continues normales sont données par leur moyenne ± écart-type. Les valeurs continues de distribution non normale sont données par leur médiane [25ème et 75ème percentile]. Les nombres entre parenthèses indiquent des pourcentages.

** test non-paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon pour les variables quantitatives et test du Chi2 d'indépendance de Pearson pour les variables qualitatives*

*** médiane [minimum ; maximum] pour ces variables dyssymétriques*

Concernant la VLT (Tableau XII), la variable LTI-DE HAAN est plus grande (en médiane, 24,32 [20,52;29,93] *vs* 22,98 [19,24;27,37], p < 0,001) en cas d'acidose, ainsi que la VLT marquée (en médiane, 6,81 [3,88;12,98] *vs* 6,30 [3,29;10,99], p = 0,012). En revanche, la VLT minime n'apparait pas significativement liée à la présence d'acidose (p = 0,337).

Concernant la VCT, elle est plus grande (en médiane, 2,69 [2,20;3,21] *vs* 2,58 [2,13;3,11], p < 0,001) en cas d'acidose. La VCT inférieure à 1 bpm est plus rare en cas d'acidose (en médiane, 74,67 % [68,15;79,99] *vs* 76,37 % [70,35;81,51], p = 0,001) (Tableau XII). Le VCT II est quant à lui, plus faible dans le groupe *acidose* (en médiane, 20,00 [16,38;24,67] *vs* 25,40 [20,63;30,23], p < 0,001).

En cas d'acidose, les puissances des 4 bandes de fréquence (Tableau XII) sont toutes plus importantes en médiane (p < 0,001). En revanche, l'IVHF est plus faible dans ce groupe (en médiane, 0,96 [0,84;1,04] *vs* 1,01 [0,91;1,08], p < 0,001).

Tableau XII : Comparaison des variables du RCF de variabilité en fonction du critère acidose / non acidose

Variable	Non acidose n=1860	Acidose n=381	p *
Variabilité à Long Terme (VLT)			
VLT Delta *(bpm)*	14,59 [12,90;16,63]	14,80 [13,07;17,15]	0,131
VLT minime < 6 bpm *(%)*	3,15 [0,99;7,75]	3,83 [0,92;8,36]	0,337
VLT marquée > 25 bpm *(%)*	6,30 [3,29;10,99]	6,81 [3,88;12,98]	0,012
Surface de la VLT < 6 bpm *(bpm)*	0,04 [0,01;0,09]	0,05 [0,01;0,10]	0,345
LTI – DE HAAN *(msec)*	22,98 [19,24;27,37]	24,32 [20,52;29,93]	< 0,001
Variabilité à Court Terme (VCT)			
VCT sd *(bpm)*	4,34 [3,62;5,16]	4,76 [3,81;5,84]	< 0,001
VCT Ayres < 1 bpm *(%)*	76,37 [70,35;81,51]	74,67 [68,15;79,99]	0,001
VCT classique	2,58 [2,13;3,11]	2,69 [2,20;3,21]	< 0,05
VCT II *(bpm)*100*	25,40 [20,63;30,23]	20,00 [16,38;24,67]	< 0,001
STI – DE HAAN (*radians*)*100	1,12 [0,89;1,40]	1,09 [0,85;1,38]	0,233
Variables fréquentielles			
P_{VLF} (*bpm^2*)*100	10,74 [6,92;16,08]	13,85 [7,79;20,54]	< 0,001
P_{LF} (*bpm^2*)*100	8,15 [5,61;11,33]	9,11 [6,04;12,79]	< 0,001
P_{MF} (*bpm^2*)*100	0,96 [0,67;1,41]	1,09 [0,76;1,70]	< 0,001
P_{HF} (*bpm^2*)*100	0,12 [0,09;0,17]	0,13 [0,09;0,19]	< 0,001
Ratio P_{LF} / (P_{MF} + P_{HF})	7,06 [5,59;8,86]	6,97 [5,43;8,94]	0,600
IVHF	1,01 [0,91;1,08]	0,96 [0,84;1,04]	< 0,001

Les valeurs continues de distribution non normale sont données par leur médiane [25ème et 75ème percentile].

** test non-paramétrique de Mann-Whitney-Wilcoxon*

LTI : Long Term Irregularity ; II : indice d'intervalle ; STI : Short Term Irregularity ; P : Puissance ; IVHF : Index Variability High Frequency

5.4.2 Analyse multivariée

À partir des variables significatives de l'analyse bivariée (p < 0,20), la méthode PLS a permis d'éliminer un nombre important de variables colinéaires et a sélectionné un sous-ensemble de 22 variables sur lequel on a effectué la régression logistique "stepwise". Celle-ci a identifié 11 variables significatives. Le modèle de régression logistique est très significatif (p < 0,0001). Le pouvoir discriminant du modèle est bon (AUC = 0,79 IC 95 % [0,76;0,81]). L'effet ajusté de chaque variable est présenté dans le Tableau XIII.

Tableau XIII : Modèle de régression logistique et déterminants du risque d'acidose fœtale

Variable (référence ou unité)	Odd-Ratio	IC 95 %	p
Nulliparité (oui *vs* non)	1,769	1,362 - 2,300	< 0,0001
Terme (*Semaine d'aménorrhée*)	1,333	1,189 - 1,497	< 0,0001
Sexe du nouveau-né (masculin *vs* féminin)	1,408	1,097 - 1,811	< 0,01
Durée entre la fin d'enregistrement et la naissance *(minutes)*	1,022	1,012 - 1,031	< 0,0001
MEV *(bpm)*	1,019	1,007 - 1,032	< 0,01
LDB moyenne-RCF moyen (*bpm*)	1,292	1,174 - 1,424	< 0,0001
Durée pour laquelle la LDB est inférieure à 110 bpm (*%*)	1,038	1,003 - 1,075	< 0,05
Étendue de la LDB (*bpm*)	1,027	1,014 - 1,040	< 0,0001
Surface totale des décélérations tardives (*bpm*)	1,002	1,000 - 1,005	< 0,05
LTI DE HAAN (*msec*)	1,048	1,021 - 1,075	< 0,001
VCT II (*bpm*)	0,950	0,925 - 0,975	< 0, 001

Suite à la régression logistique, nos résultats montrent des facteurs prédictifs de l'acidose fœtale, cliniques et issus du RCF.

Les facteurs de risque cliniques sont la nulliparité (OR : 1,769 [1,362 - 2,300]), le sexe masculin du nouveau-né (OR : 1,408 [1,097 - 1,811]), le terme avancé de la grossesse (OR : 1,333 [1,189 - 1,497]). Le risque d'acidose augmente avec la durée entre la fin d'enregistrement et la naissance (OR pour une minute : 1,022 [1,012 - 1,031]).

Les facteurs de risque issus du signal RCF sont la différence entre la LDB moyenne et le RCF moyen (OR : 1,292 [1,174 - 1,424]), l'étendue de la LDB (OR : 1,027 [1,014 - 1,040]), la MEV (OR : 1,019 [1,007 - 1,032]), la bradycardie fœtale par la durée pour laquelle la LDB est inférieure à 110 bpm (OR : 1,038 [1,003 - 1,075]), la surface totale des décélérations tardives (OR : 1,002 [1,000 - 1,005]) et la LTI-DE HAAN (OR : 1,048 [1,021 - 1,075]).

Il a été observé un seul facteur protecteur de la VCT II (OR : 0,950 [0,925 - 0,975]).
L'effet de ces variables est appréhendé selon une différence plus grande que l'unité, davantage perceptible pour le clinicien afin d'améliorer sa compréhension (Tableau XIV). Cette différence est déterminée par la différence entre le 90ème percentile et le 10ème percentile de la distribution de la variable.

Ainsi, 30 minutes entre le début des efforts expulsifs et la naissance ou entre la fin de l'enregistrement et la césarienne multiplient le risque d'acidose de 1,906 [1,443 - 2,515]. Une différence de 4 bpm entre la LDB moyenne et le RCF moyen multiplie le risque d'acidose de 2,786 [1,905 - 4,117]. Une MEV 40 bpm inférieure multiplie le risque d'acidose de près de 2,169 [1,344 - 3,511].

Un RCF bradycarde multiplie le risque d'acidose fœtale. En effet, si durant 10 % du temps d'enregistrement, la LDB était inférieure à 110 bpm, le risque d'acidose serait de 1,445 [1,026 - 2,057]. Une différence d'étendue de la ligne de base de 30 bpm multiplie le risque d'acidose de 2,230 [1,539 - 3,247].

Une différence de 100 bpm de la surface totale des décélérations multiplie le risque d'acidose par 1,268 [1,023 - 1,582].

La LTI - DE HAAN multiplie le risque d'acidose par unité de 1,053 [1,026 - 1,082] et double le risque pour une différence de 15 bpm (OR 2,017 [1,369 - 2,974]).

La VCT II est quant à lui un facteur protecteur puisque pour une différence de 15 bpm, le risque d'acidose est divisé par environ 2 (OR 0,463 [0,313 - 0,681]).

Tableau XIV : Odd Ratio par unité et selon une différence en fonction de la distribution des variables

Variable	Odd Ratio [IC 95 %]
Nulliparité (oui *vs* non)	1,769 [1,362 - 2,300]
Terme	
1 *Semaine d'aménorrhée*	1,333 [1,189 - 1,497]
Δ 3 *Semaines d'aménorrhée*	2,368 [1,681 - 3,359]
Sexe du nouveau-né (masculin *vs* féminin)	1,408 [1,097 - 1,811]
Durée entre la fin d'enregistrement et la naissance	
1 min	1,022 [1,012 - 1,031]
Δ 30 min	1,906 [1,443 - 2,515]
Minimal Expected Value *(bpm)*	
1 bpm	1,019 [1,007 - 1,032]
Δ 40 bpm	2,169 [1,344 - 3,511]
LDB moyenne - RCF moyen	
1 *bpm*	1,292 [1,174 - 1,424]
Δ 4 *bpm*	2,786 [1,905 - 4,117]
Durée pour laquelle la LDB est inférieure à 110 bpm	
1 *%*	1,038 [1,003 - 1,075]
Δ 10 *%*	1,445 [1,026 - 2,057]
Étendue de la LDB	
1 *bpm*	1,027 [1,014 - 1,040]
Δ 30 *bpm*	2,230 [1,539 - 3,247]
Surface totale des décélérations tardives	
1 *bpm*	1,002 [1,000 - 1,005]
Δ 100 *bpm*	1,268 [1,023 - 1,582]
LTI DE HAAN	
1 *bpm*	1,048 [1,021 - 1,075]
Δ 15 *bpm*	2,017 [1,369 - 2,974]
VCT II	
1 *bpm*	0,950 [0,925 - 0,975]
Δ 15 *bpm*	0,463 [0,313 - 0,681]

Les variables sont exprimées par unité et selon une différence (choisie en fonction de leur distribution) pertinentes pour le clinicien.

5.5 Discussion

5.5.1 Résultats et données de la littérature

L'objectif de notre travail est de déterminer les facteurs prédictifs de l'acidose fœtale, cliniques et du RCF analysé par l'AAM LW. Les variables du mode d'accouchement et des paramètres néonataux n'ont pas été inclus dans notre modèle multivarié car le projet souhaitait évaluer les facteurs prédictifs de l'AAM du signal au cours du travail.

Nos résultats montrent que la nulliparité, le terme avancé et le sexe masculin de nouveau-né sont des facteurs de risque indépendants de l'acidose fœtale. Alors que la durée entre la fin d'enregistrement et la naissance (correspondant soit aux efforts expulsifs soit au transfert en salle de césarienne) est liée à l'acidose, des variables du RCF apparaissent également à risque telles que l'étendue de la LDB, la différence entre la LDB moyenne et le RCF moyen, la bradycardie fœtale, la surface des ralentissements tardifs et la LTI DE HAAN. Seule la VCT II apparait comme un facteur protecteur de l'acidose fœtale traduisant la variabilité.

En accord avec la littérature, nos résultats montrent que la nulliparité (205,218–220), le terme avancé et le sexe masculin du nouveau-né (218) sont des facteurs de risque indépendants de l'acidose fœtale.

Contrairement à d'autres auteurs, nos résultats ne confirment pas comme facteurs indépendants de l'acidose, l'âge maternel supérieur à 35 ans (205,220,221) ou supérieur à 30 ans (222), l'antécédent d'utérus cicatriciel (219,221,222), le liquide amniotique méconial (219,221), et les pathologies maternelles telles que le diabète gestationnel (222) ou la prééclampsie (205,218). Cela peut être expliqué par la taille de notre échantillon plus importante, la limite du pH retenu (le plus souvent à 7 ou 7,1) (205,220,221) ou la définition de l'asphyxie uniquement sur le score d'Apgar bas à 5 minutes (222).

Dans notre modèle multivarié, nous avons pris en compte la durée entre la fin d'enregistrement et la naissance qui correspond soit à la phase d'expulsion (dont le signal RCF est non analysé) soit au délai de réalisation de la césarienne. Ce facteur apparait comme à risque d'acidose fœtale. En effet, la deuxième phase du travail est connue pour être un temps de stress fœtal accru (223). Durant ces minutes, le fœtus peut être soumis à de grandes variations de son équilibre acido-basique (acidose respiratoire) suite à la compression du cordon ombilical ou de la tête fœtale surtout lors des efforts expulsifs (172,224).

Outre la prise en compte de ce paramètre, d'autres variables issues de l'AAM du RCF de la première phase du travail apparaissent également comme des facteurs prédictifs indépendants de l'acidose.

Ainsi, nous confirmons que la surface des décélérations tardives est un facteur de risque de l'acidose fœtale, probablement plus péjoratifs que les autres types de ralentissements. Des décélérations tardives et variables, ainsi que des décélérations prolongées, peuvent indiquer un stress hypoxique alors que les décélérations précoces du RCF sont des événements bénins, à médiation vagale, n'augmentant pas le risque d'acidose (206). Cahill et al. ont montré que la surface totale des décélérations, calculée de manière approximative par la multiplication de sa fréquence et de sa profondeur, était plus discriminante pour l'acidose (pH < 7,10) que le nombre de décélérations prolongées, de décélérations variables répétées et tardives, et la tachycardie (225,226). Marti et al. confirme que la surface totale des décélérations est le critère le plus discriminant de l'acidose (série cas témoins de 204 pH, cut off pH < 7,10) (227).

La bradycardie fœtale, étudiée dans notre étude par la durée de l'enregistrement pour laquelle la LDB est inférieure à 110 bpm, est également un facteur prédictif de l'acidose. Plus cette durée est importante, plus le fœtus est à risque d'acidose.

L'étendue de la LDB et la différence entre la LDB moyenne et le RCF moyen apparaissent comme des facteurs de risque de l'acidose et reflètent des ralentissements de grande amplitude.

Conformément à la littérature (94), les critères de stabilité du signal (SSI et MEV) permettant la détection des fenêtres où la LDB est non assignable, sont liés à l'acidose. Comme (228), nous montrons dans notre analyse bivariée que les zones de LDB non assignable sont plus fréquentes dans le groupe acidose, mais nous ne confirmons pas que leur présence soit un facteur de risque indépendant dans notre modèle

multivarié. Par contre, notre modèle intègre la MEV comme facteur de risque d'acidose. En effet, plus la MEV est basse, plus il y a de décélérations.

Des paramètres de variabilité (LTI DE HAAN et VCT II) apparaissent également comme des facteurs prédictifs de l'acidose fœtale. Peu d'articles confirment l'importance de ces variables classiques, qui devra être confirmée dans des travaux ultérieurs. La LTI DE HAAN affiche de bonne performance en matière de discrimination entre les fœtus sains et ceux en retard de croissance tandis que l'II STV ne le fait pas (229).

Les analyses bivariées avaient montré qu'il existait des différences significatives sur les puissances fréquentielles mais ces variables n'ont pas été retenues dans notre modèle multivarié comme facteurs de risque indépendants. Les changements dans la distribution de puissance (P_{VLF}, P_{LF}, P_{HF}) ont été reconnus comme des facteurs prédictifs de la détresse fœtale, tant pendant la période prénatale que pendant la période intrapartum (230,231). Classiquement, pendant la grossesse, quand la variabilité diminue, P_{VLF} et P_{LF} demeurent stables tandis que P_{MF} et P_{HF} diminuent (232). Nos résultats sont contradictoires : les 4 indices augmentent en cas d'acidose. Nous expliquons cela par le fait que ces 4 indices augmentent en cas de décélérations qui eux-mêmes sont plus fréquentes en cas d'acidose. Par ailleurs, les périodes de faible variabilité sont courtes (10 à 20 minutes sur les 120 minutes d'enregistrement) ce qui influe peu sur la moyenne générale de la variabilité du tracé. Enfin, nos acidoses sont modérées et le nombre d'acidoses métaboliques sévères, avec une variabilité réduite, est faible. On notera également que l'augmentation de la variabilité est la première réponse parasympathique à l'hypoxie (66).

L'IVHF pourrait être lié à l'hypoxie fœtale par altération de l'activité du système nerveux autonome et serait diminué en cas d'hypoxie fœtale (pHa < 7,15) (192), ce que nous démontrons également. Ce paramètre n'est pas prédictif dans notre modèle multivarié comme aucun des paramètres de puissance. IVHF et STV II sont des indices de variabilité normalisés par l'écart type du signal et diminuent donc en cas de ralentissements, ce que confirment nos analyses bivariées. De ce fait, il est difficile de savoir si l'information utile pour prédire l'acidose dans ces indices est due à la mesure du ralentissement ou à la présence effective d'une variabilité minime ou absente dans le tracé.

Nous avons fait le choix d'étudier conjointement dans notre modèle l'analyse morphologique et l'analyse fréquentielle du RCF mais la question de la pertinence de cette analyse conjointe se pose, chacune apportant des informations intéressantes.

Enfin, nos résultats montrent une aire sous la courbe à 78,9 % très satisfaisante et meilleure que celle de Ramanah et al. (219) qui montrait une AUC à 75,1 % pour son modèle multivarié alliant facteurs cliniques (parité, utérus cicatriciel, déclenchement du travail, fièvre) et analyse visuelle du tracé RCF à groupe à risque d'acidose selon le CNGOF (38), par un seul sénior sur l'heure précédant la naissance (cut off du pH égal à 7,10 ; 175 cas et 1738 témoins).

5.5.2 Méthodologie statistique

Notre méthodologie statistique a associé une analyse descriptive, des analyses bivariées et une régression SPLS (Sparse Partial Least Squares Regression ou projection to latent structures) (233). Du fait de variables explicatives fortement corrélées, la sélection par la régression SPLS a l'avantage de prendre en compte cette multi-colinéarité et est utilisée comme un outil exploratoire des données pour sélectionner les variables prédictives pertinentes et identifier les points aberrants avant de réaliser une régression linéaire logistique classique. En effet, une forte corrélation entre les variables explicatives dans le modèle de régression entraine une mauvaise estimation des paramètres de régression (estimation imprécise des coefficients de régression, écarts-type importants, omission des facteurs ayant un impact sur la variable explicative, inversion des coefficients, etc…). Ainsi, à partir d'un ensemble de variables explicatives corrélées/redondantes, la méthode permet d'obtenir un modèle parcimonieux, en sélectionnant un sous-ensemble de variables explicatives non-corrélées qui prédisent le mieux la variable réponse. La régression SPLS, initialement développée pour la régression linéaire, est depuis longtemps adaptée à la régression linéaire généralisée (214) et permet la sélection des variables dans le cadre de la régression logistique.

Cette méthode récente peu utilisée dans la recherche obstétricale est adaptée à notre problématique.

5.5.3 Qualité des données issues de l'EDS

La mise en place d'un EDS structuré et quantitativement important permet la recherche clinique à propos d'une pathologie rare mais source d'handicaps majeurs, dont la suspicion est souvent traitée par un interventionnisme excessif qui est lui-même un enjeu en santé publique. Le jeu de données « Bien Naitre » présente comme atout majeur l'absence de donnée manquante clinique maternelle ou néonatale. La qualité des tracés RCF, d'une durée minimale de 120 min, est très satisfaisante (perte de signal faible ± 5 %). Les prélèvements de cordon répondent aux critères de qualité recommandés (167). Par ailleurs, notre étude porte sur un nombre conséquent de variables cliniques (hormis le tabac et l'hyperthermie) ainsi que sur plus de quarante variables issues de l'AAM du RCF.

À titre informatif, notre EDS présente une fréquence de l'acidose néonatale identique aux données de la littérature soit 0,5 % des naissances à terme pour un pH artériel inférieur à 7 (38) et autour de 3 % pour un pH est inférieur à 7,10 (7,205).

Il s'agit d'une étude monocentrique. Compte tenu des difficultés à constituer un EDS de qualité, il est difficile d'envisager dans l'immédiat une étude multicentrique qui certes augmenterait le nombre d'inclusions mais induirait un biais de traitement lié à des taux de césariennes pendant le travail différents. Le taux de césarienne semblant optimal pour réduire l'interventionnisme obstétrical sans augmenter la morbi-mortalité néonatale se situerait autour de 10-15 % (234) taux concordant avec la pratique obstétricale de notre centre (taux de césariennes de 14 %, en 2017) alors qu'en France, il se situerait entre 14,5 et 28,9 % dans les maternités de niveau 2 (235).

5.5.4 Limites

5.5.4.1 **Choix du critère de l'hypoxie**

Dans notre étude de type cas-témoins, pour définir l'acidose, nous avons choisi comme critère principal un pH artériel au cordon ≤ 7,15. Ce seuil, également choisi par (95,236–239), a permis d'obtenir un nombre suffisant de cas (n = 381). Nous avons fait le choix d'un compromis entre la valeur du pH et le nombre de cas. Plus le seuil du pH est bas, moins il y a de cas, plus on élimine le nombre d'acidoses respiratoires et plus le tracé RCF avant l'expulsion risque de refléter une acidose métabolique.

Certains auteurs ont choisi comme seuil un pHa ≤ 7,05 (n = 6 pour la série de (240) et n = 15 pour (241)), car associé à une morbimortalité fœtale accrue et néonatale (37). Quant à (178,242), ils ont préféré un seuil plus élevé (pH < 7,20) tandis que (170,226) ont opté pour un seuil plus bas (pH < 7,1). Ce critère ne présente pas de seuil consensuel qui distinguerait une issue néonatale favorable ou défavorable.

D'autres auteurs ont choisi de compléter ce critère par le déficit de base (243), renseignant la part métabolique de l'acidose et calculé « post hoc » à partir du pH et de la pCO_2 et n'est donc pas complétement indépendant du pH (244). Le déficit de base extracellulaire (DBecf) (245) semble se révéler une mesure plus informative de l'acidose métabolique (246,247).

D'autres équipes ont préféré des critères composites associant l'état néonatal par l'évaluation subjective du score d'Apgar (40) et/ou la nécessité éventuelle d'une réanimation ou d'un transfert en surveillance rapprochée (178,248). En effet, un score d'Apgar bas inférieur à 7 à 5 minutes est corrélé à une mortalité néonatale augmentée ainsi qu'à un risque accru d'infirmité motrice cérébrale (40–42). Cependant, il est plus aisé d'étudier un critère simple comme le pH qu'un critère composite qui pose la question de la variabilité de l'interprétation des critères cliniques néonataux. Par ailleurs, selon (62,249,250), seules 20 à 28 % des paralysies cérébrales de l'enfant né à terme serait attribuable à une origine anoxo-ischémique per-partum.

5.5.4.2 Analyse numérisée du signal RCF

Nous avons choisi de ne pas analyser le tracé RCF de l'expulsion car le traitement externe du RCF au cours de la deuxième phase du travail est très souvent de mauvaise qualité. Cette surveillance externe est associée à une perte de signal plus élevée, une plus grande identification des accélérations, une identification réduite des décélérations (251) et une possible confusion entre le RCF et le pouls maternel (252). Cette erreur de surveillance est reconnue comme une cause importante d'issues néonatales défavorables (202,203).

Notre analyse du RCF porte sur une période de 120 minutes précédant le début des efforts expulsifs ou la décision de césarienne en cours de travail, ce qui semble suffisamment long pour une analyse objective. Les tracés RCF ont tous été revus par un expert en analyse du RCF et la qualité du signal est optimale permettant de réduire les pertes de signal et d'améliorer l'AAM du RCF.

D'autres travaux font état de durées plus courtes (30 minutes (241)), ou longues (180 min (236)… Certains ont également exclu les enregistrements de qualité médiocre (231,236). En revanche, cela peut représenter une limite par rapport à la réalité de la pratique courante obstétricale.

Seule l'AAM LW a été utilisée dans notre étude car elle a été jugée la plus performante par rapport à un consensus d'experts, sur la détermination de la LDB et la détection des A/D (204).

5.6 Perspectives

5.6.1 L'entrepôt de données

Notre EDS s'accroît annuellement de plus de 1500 dossiers complets. Avec l'évolution des connaissances et des savoirs, des études complémentaires pourraient être réalisées avec des critères plus pertinents (pH < 7,10 par exemple). La prise en compte des prélèvements in utero permettra également d'étudier de manière longitudinale la prise en charge des anomalies du RCF à risque d'acidose.

5.6.2 AAM plus pertinente

Nous avons réalisé cette étude à partir de l'AAM LW qui s'était révélée la plus performante par rapport à un consensus d'experts et la plus proche par rapport aux experts individuels. Notre équipe développe actuellement une AAM dont l'évaluation, appliquée grâce à la méthodologie présentée dans le chapitre 3, révèle des résultats prometteurs. Ainsi, la même étude cas-témoins pourra être réalisée et comparée à celle utilisant l'AAM LW.

Par ailleurs, il est envisagé d'intégrer d'autres paramètres d'analyse automatique tels que l'entropie qui modélise la nature non linéaire du RCF (approximate entropy (253), sample entropy (254) et multiscale entropy (255,256)), la Lempel Ziv complexity (257,258) et la phase-rectified signal averaging (229) qui étudient les signaux complexes non stationnaires. L'analyse fractale est également utilisée pour décrire des phénomènes irréguliers par dimension fractale et serait supérieure à l'analyse spectrale de puissance conventionnelle (255,259).

5.6.3 Études statistiques complémentaires

L'interprétation automatisée du RCF permettrait de classer le RCF selon différentes catégories du risque d'acidose fœtale (rassurant, non rassurant et inquiétant). Elle devrait s'avérer plus pertinente en couplant les paramètres significatifs (linéaires ou non linéaires) dans un classifieur multivarié non linéaire afin d'améliorer la fiabilité et la robustesse de la surveillance fœtale (185). À cette fin, divers classifieurs dont l'efficacité diffère ont été rapportés dans la littérature et pourront être étudiés ultérieurement (machine à vecteurs de support (260,261), réseaux de neurones (183,262), arbres de décision (239), logique floue (263,264) et les ensembles de classifieurs - analyse discriminante linéaire, forêt aléatoire et machine à vecteurs de support - (200)).

À partir des facteurs prédictifs retrouvés dans notre étude, nous envisageons par la suite de mettre en place un score prédictif de l'acidose fœtale. Nous souhaitons faire une classification en groupe à risque d'acidose à partir des facteurs prédictifs retrouvés dans notre étude. L'idée est d'attirer l'attention du clinicien sur des paramètres tels que l'étendue de la LDB, la surface des ralentissements tardifs ou une LDB non stabilisée (MEV) afin d'aider à la décision obstétricale en cas de difficultés d'interprétation d'un expert.

Enfin, nous émettons l'hypothèse que l'unité fœto-placentaire est comparable à une pile rechargeable dont la capacité plus ou moins grande est fixée au début du travail. Cette capacité va ensuite fluctuer au cours du travail, voire diminuer et ce, plus ou moins rapidement aboutissant à une hypoxie qui peut dans certains cas être corrigée in utero. La prédiction de séquences avec des réseaux neuronaux récurrents pourrait peut-être traiter cette problématique longitudinale.

Une étude médico-économique pourrait être envisagée. La question est le coût très élevé attribué aux faux-négatifs (naissance d'un enfant hypoxique alors que dépisté normal). Par ailleurs, les faux-positifs (naissance d'un enfant en bonne santé alors que dépisté hypoxique) induisent une augmentation iatrogène du nombre d'extractions instrumentales et de césariennes ainsi que de leurs complications à court et long terme.

5.7 Conclusion

Si les paramètres cliniques tels que la nulliparité, le terme ou le sexe masculin du nouveau-né sont à risque d'acidose fœtale, l'AAM du RCF apporte des informations complémentaires telles que l'étendue de la LDB, l'instabilité du signal RCF et la surface totale des ralentissements tardifs. Les résultats de notre modèle multivarié offrent un pouvoir discriminant intéressant (AUC = 0,79) et très satisfaisant par rapport à la littérature déjà publiée.

Nos futurs travaux porteront sur la prédiction de l'acidose fœtale sur une AAM qui offrirait des meilleures performances que celle de Lu et Wei (données non publiées) et la mise en place d'un score prédictif ou d'aide à la décision obstétricale pour mieux dépister l'acidose fœtale.

Ce chapitre correspond à un article en cours de soumission.

6 CONCLUSION GÉNÉRALE

Ce travail de thèse a décrit les quatre phases successives de notre recherche, de l'acquisition du signal RCF à l'identification de facteurs prédictifs de l'acidose fœtale.

La première étape a permis l'acquisition d'un signal RCF à l'aide d'un capteur connecté à partir de la chambre d'hôpital ou au domicile de la parturiente et sa transmission *via* les réseaux de communication actuellement disponibles (Wifi, 3G, 4G). Depuis janvier 2019, cette technologie innovante a été introduite dans l'unité de grossesse pathologique de la maternité et a été accueillie favorablement par nos professionnels de soins. Les enregistrements quotidiens des patientes hospitalisées sont ainsi stockés dans l'entrepôt de données. Des perspectives de recherche sur l'analyse longitudinale du RCF pourront voir le jour.

La deuxième étape avait pour objectif d'élaborer une méthodologie reproductible d'évaluation et de comparaison de méthodes d'analyse automatique du RCF. Nous avons identifié l'AAM de Lu et Wei comme étant la plus performante et l'avons intégrée dans la suite de notre travail. À partir de cette méthodologie, toute nouvelle AAM pourra être évaluée sur près d'une centaine d'enregistrements RCF de difficulté d'analyse croissante selon des critères précis et novateurs par rapport à un consensus d'experts.

La troisième étape a consisté en la création d'une base de données spécifique intégrant les données complètes cliniques, biologiques et les éléments du RCF. Parmi les 10 837 dossiers de l'EDS, la Base « Bien Naître » compte plus de 8 000 dossiers complets. Parmi ceux-ci, nous avons sélectionné au sein de la BBN les sujets de l'étude cas-témoins. Nous poursuivons la construction et la mise à jour de l'EDS chaque année puisque toutes les données des parturientes sont introduites dans leur Dossier Patient Informatisé à partir duquel les données peuvent être extraites à des fins d'utilisation secondaire pour des études nouvelles sur des thématiques différentes. Cela permettra ainsi d'augmenter la taille de nos échantillons et d'améliorer le critère de jugement de l'acidose.

Enfin, nous avons identifié des paramètres prédictifs (cliniques et issus du signal RCF) de l'acidose foetale au cours du travail avec une prédiction intéressante (AUC à 0,79). Notre étude cas-témoins a révélé des résultats prometteurs qui pourront contribuer à terme à la mise en place d'un score prédictif.

Dans l'avenir, nos résultats pourront être intégrés dans des logiciels d'aide à la décision qui permettront à partir de l'analyse automatique du RCF et de son interprétation automatisée, d'attirer l'attention des professionnels de santé sur des anomalies potentiellement à risque et ainsi améliorer leur prise de décision et la sécurité du couple mère-enfant. On peut aussi envisager à terme des méthodes de machine learning afin d'affiner la puissance diagnostique et prédictive de l'AAM.

L'analyse automatisée du RCF deviendra ainsi un outil intégré de diagnostic plus facile et plus simple à interpréter et à utiliser pour prédire un risque élevé ou mineur d'acidose fœtale.

Cette thèse propose une perspective d'automatisation du RCF grâce à ses résultats prometteurs. En tenant compte de facteurs cliniques prédominants, il faut poursuivre l'identification des paramètres du RCF grâce à des outils innovants tels que les classifieurs non linéaires (support vecteur machine, réseaux de neurones, etc…).

7 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ. Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. Am J Obstet Gynecol. 1994;170(4):1081-7.

2. Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, Redman CW. Numerical analysis of the human fetal heart rate: the quality of ultrasound records. Am J Obstet Gynecol. 1981;141(1):43-52.

3. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. Int J Gynecol Obstet. 2015;131(1):5-8.

4. Villar J, Carroli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D, Faundes A, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. BMJ. 2007;335(7628):1025.

5. Silver RM. Implications of the First Cesarean: Perinatal and Future Reproductive Health and Subsequent Cesareans, Placentation Issues, Uterine Rupture Risk, Morbidity, and Mortality. Semin Perinatol. 2012;36(5):315-23.

6. O'Mahony F, Hofmeyr GJ, Menon V. Choice of instruments for assisted vaginal delivery. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(11).

7. Fournié A, Connan L, Parant O, Lesourd-Pontonnier F. Souffrance fœtale aiguë. In: Encycl Méd Chir. Elsevier. Paris; 1999. 11p.

8. Boog G, Dreyfus M. La souffrance foetale aiguë. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2001;30(5):393-432.

9. Uzan S, Berkane N, Verstraete L, Mathieu E, Bréart G. L'équilibre acido-basique du foetus pendant le travail: physiopathologie et moyens d'exploration. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2003;32(1):68-78.

10. Bonnin P. Les circulations maternelle et foetale. In: L'Embryon chez l'homme et l'animal. INSERM-INRA Editions; 2002. p. 223-49.

11. Dumez Y. Equilibre acido-basique maternel et foetal – Adaptation cardio-vasculaire du fœtus à l'anoxie. In: Physiologie de la grossesse. Paris; New York: Masson; 1982. p. 143-50.

12. Saling E. The measurement of fetal heart-rate and acid-base balance. In: Perinatal Medicine. Karger Publishers; 1971. p. 13-22.

13. Piquard F, Schaefer A, Dellenbach P, Haberey P. Is fetal acidosis in the human fetus maternogenic during labor ? A reanalysis. Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol. 1991;261(5):R1294-9.

14. Hendricks CH. Amniotic fluid pressure recording. Clin Obstet Gynecol. 1966;9(2):535-53.

15. Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Uterine artery blood flow velocity waveforms during uterine contractions. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(6):578-85.

16. McNamara H, Johnson N. The effect of uterine contractions on fetal oxygen saturation. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1995;102(8):644-7.

17. Deruelle P, Storme L. Hémodynamique foetale. In: Encycl Med Chir. 2006.

18. Tchobroutsky C. Circulation placentaire, maternelle, ombilicale et foetale. Tournaire M Éd Physiol Grossesse Paris Masson. 1982;125-33.

19. Wood CE, Tong H. Central nervous system regulation of reflex responses to hypotension during fetal life. Am J Physiol. 1999;277(6):R1541-1552.

20. Reitnauer K. Structure of the human placenta and pathomorphological changes in placental insufficiency. In: Color doppler ultrasound in gynecology and obstetrics. Stuttgart: Thieme; 2005. p. 230-48.

21. Martin CB. Physiology and clinical use of fetal heart rate variability. Clin Perinatol. 1982;9(2):339-52.

22. Snijders R, McLaren R, Nicolaides K. Computer-assisted analysis of fetal heart rate patterns at 20–41 weeks' gestation. Fetal Diagn Ther. 1990;5(2):79-83.

23. Gibb D, Arulkumaran S. Fetal Monitoring in Practice E-Book. Elsevier Health Sciences; 2007.

24. Doret M, Constans A, Gaucherand P. Bases physiologiques de l'analyse du rythme cardiaque fœtal au cours du travail. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2010;39(4):276-83.

25. Blackburn ST. Prenatal period and placental physiology. Blackburn Matern Fetal Neonatal Physiol Clin Perspect 4th Ed Wash Elselvier. 2013;61-114.

26. Bennet L, Gunn AJ. The fetal heart rate response to hypoxia: insights from animal models. Clin Perinatol. 2009;36(3):655-72.

27. David M, Hirsch M, Karin J, Toledo E, Akselrod S. An estimate of fetal autonomic state by time-frequency analysis of fetal heart rate variability. J Appl Physiol. 2006;102(3):1057-64.

28. Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Heart rate and blood pressure responses to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to the mechanism of variable deceleration. Am J Obstet Gynecol. 1983;147(4):451-7.

29. Westgate JA, Wibbens B, Bennet L, Wassink G, Parer JT, Gunn AJ. The intrapartum deceleration in center stage: a physiologic approach to the interpretation of fetal heart rate changes in labor. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(3):236.e1-236.e11.

30. Baan JJ, Boekkooi P, Teitel D, Rudolph A. Heart rate fall during acute hypoxemia: a measure of chemoreceptor response in fetal sheep. J Dev Physiol. 1993;19(3):105-11.

31. Ugwumadu A. Are we (mis) guided by current guidelines on intrapartum fetal heart rate monitoring? Case for a more physiological approach to interpretation. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2014;121(9):1063-70.

32. Parer JT, King T, Flanders S, Fox M, Kilpatrick SJ. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: Is there evidence of an association ? J Matern Fetal Neonatal Med. 2006;19(5):289-94.

33. Secourgeon J-F. Hypoxémie, chémorécepteurs périphériques et rythme cardiaque fœtal. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2012;41(1):26-40.

34. Bennet L, Westgate JA, Gluckman PD, Gunn AJ. Fetal responses to asphyxia. Fetal Neonatal Brain Inj Mech Manag Risks Pract. 2003;2:83-110.

35. Gibb DMF, Arulkumaran S. Control of fetal heart and NICE guidelines. In: Fetal monitoring in practice. Edinburgh; New York: Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2008. p. 27-44.

36. Chandraharan E. Handbook of CTG Interpretation: From Patterns to Physiology. Cambridge University Press; 2017. 257 p.

37. Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. Am J Obstet Gynecol. 2004;191(6):2021–2028.

38. Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique : Modalités de surveillance fœtale pendant le travail. 2007.

39. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn. Class Pap Crit Care. 1952;32(449):97.

40. Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system: reflections and advice. Pediatr Clin North Am. 1966;13(3):645-50.

41. Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: a population-based study in term infants. J Pediatr. 2001;138(6):798-803.

42. Iliodromiti S, Mackay DF, Smith GC, Pell JP, Nelson SM. Apgar score and the risk of cause-specific infant mortality: a population-based cohort study. The Lancet. 2014;384(9956):1749-55.

43. Carbonne B, Nguyen A. Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2008;37(1):S65-71.

44. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. BMJ. 1999;319(7216):1054.

45. Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. Am J Obstet Gynecol. 1992;167(6):1506-12.

46. da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. 2000;89(3):320-3.

47. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. Am J Obstet Gynecol. 1997;177(6):1391-4.

48. Bobrow CS, Soothill PW. Causes and consequences of fetal acidosis. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 1999;80(3):F246-9.

49. Taylor DJ. Prenatal complications, handicap and disability. Baillières Clin Obstet Gynaecol. 1988;2(1):73-90.

50. Nieto A, Villar J, Matorras R, Serra M, Valenzuela P, Keller J. Intrauterine growth retardation: fluctuation of fetal pH measured between beginning and at the completion of labor. J Perinat Med-Off J WAPM. 1994;22(4):329-35.

51. Soothill P, Nicolaides K, Rodeck C. Effect of anaemia on fetal acid-base status. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1987;94(9):880-3.

52. Vandenbussche FP, Van Kamp IL, Oepkes D, Hermans J, Gravenhorst JB, Kanhai HH. Blood gas and pH in the human fetus with severe anemia. Fetal Diagn Ther. 1998;13(2):115-22.

53. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol. 1976;33(10):696-705.

54. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Neonatal Encephalopathy, Cerebral Palsy, American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Amer College of Obstetricians ; 2003.

55. American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second EditionReport of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Pediatrics. 2014;133(5):e1482-8.

56. Richardson BS, Czikk MJ, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(1):219-26.

57. Crépin G, Breart G. Mortalité maternelle et mortalité périnatale des enfants nés à terme en France. Bull Académie Natl Médecine. 2010;194(8):1581-90.

58. Himmelmann K, Hagberg G, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999–2002. Acta Paediatr. 2010;99(9):1337-43.

59. Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. Dev Med Child Neurol. 2008;50(5):334-40.

60. Sellier E, Surman G, Himmelmann K, Andersen G, Colver A, Krägeloh-Mann I, et al. Trends in prevalence of cerebral palsy in children born with a birthweight of 2,500 g or over in Europe from 1980 to 1998. Eur J Epidemiol. 2010;25(9):635-42.

61. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. Dev Med Child Neurol. 2013;55(6):499-508.

62. Zupan Simunek V. Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir. Rev Sage-Femme. 2008;7(2):79-86.

63. Wakatsuki A, Murata Y, Ninomiya Y, Masaoka N, Tyner JG, Kutty KK. Autonomic nervous system regulation of baseline heart rate in the fetal lamb. Am J Obstet Gynecol. 1992;167(2):519-23.

64. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraharan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. Int J Gynecol Obstet. 2015;131(1):13-24.

65. Yeh S-Y, Forsythe A, Hon EH. Quantification of Fetal Heart Beat-to-Beat Interval Differences. Obstet Gynecol. 1973;41(3):355.

66. Nunes I, Ayres-de-Campos D, Kwee A, Rosén KG. Prolonged saltatory fetal heart rate pattern leading to newborn metabolic acidosis. Clin Exp Obstet Gynecol. 2014;41(5):507-11.

67. Pardey J, Moulden M, Redman CWG. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(5):1095-103.

68. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum fetal surveillance. ACOG Practice Bulletin. ACOG Wash DC. 1999.

69. Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Bernardes J, SisPorto Multicentre Validation Study Group. Prediction of neonatal state by computer analysis of fetal heart rate tracings: the antepartum arm of the SisPorto multicentre validation study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;118(1):52-60.

70. American College of Obstetricians and Gynecologists. Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Obstet Gynecol. 2009;114(1):192.

71. Graça LM, Cardoso CG, Calhaz-Jorge C. An approach to interpretation and classification of sinusoidal fetal heart rate patterns. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1988;27(3):203-12.

72. Sweha A, Hacker TW, Nuovo J. Interpretation of the electronic fetal heart rate during labor. Am Fam Physician. 1999;59:2487-506.

73. Carbonne B, Dreyfus M, Schaal J. CNGOF classification of fetal heart rate: color code for obstetricians and midwives. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2013;42(6):509-10.

74. Trimbos J, Keirse M. Observer variability in assessment of antepartum cardiotocograms. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1978;85(12):900-6.

75. Lotgering FK, Wallenburg HC, Schouten HJ. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of antepartum cardiotocograms. Am J Obstet Gynecol. 1982;144(6):701-5.

76. Flynn AM, Kelly J, Mansfield H, Needham P, O'Conor M, Viegas O. A randomized controlled trial of non-stress antepartum cardiotocography. Br J Obstet Gynaecol. 1982;89(6):427-33.

77. Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C, Nim J. Intra- and inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms. Acta Obstet Gynecol Scand. 1987;66(5):421-4.

78. Ayres-de-Campos D, Arteiro D, Costa-Santos C, Bernardes J. Knowledge of adverse neonatal outcome alters clinicians' interpretation of the intrapartum cardiotocograph: Knowledge of neonatal outcome and CTG interpretation. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2011;118(8):978-84.

79. Sabiani L, Le Dû R, Loundou A, d'Ercole C, Bretelle F, Boubli L, et al. Intra-and interobserver agreement among obstetric experts in court regarding the review of abnormal fetal heart rate tracings and obstetrical management. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(6):856.e1–856.e8.

80. 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(1):149-55.

81. Chen H-Y, Chauhan SP, Ananth CV, Vintzileos AM, Abuhamad AZ. Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(6):491-e1.

82. Saling E. Fetal scalp blood analysis. J Perinat Med. 1981;9(4):165-77.

83. Wiberg-Itzel E, Lipponer C, Norman M, Herbst A, Prebensen D, Hansson A, et al. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. BMJ. 2008;336(7656):1284-7.

84. Nordström L, Ingemarsson I, Westgren M. 4 Fetal monitoring with lactate. Baillières Clin Obstet Gynaecol. 1996;10(2):225-42.

85. Holzmann M, Nordström L. Follow-up national survey (Sweden) of routines for intrapartum fetal surveillance. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(5):712-4.

86. Westgate J, Harris M, Curnow JS, Greene KR. Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(5):1151-60.

87. Amer-Wåhlin I, Hellsten C, Norén H, Hagberg H, Herbst A, Kjellmer I, et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. The Lancet. 2001;358(9281):534-8.

88. Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(12).

89. Belfort MA, Saade GR, Thom E, Blackwell SC, Reddy UM, Thorp Jr JM, et al. A randomized trial of intrapartum fetal ECG ST-segment analysis. N Engl J Med. 2015;373(7):632-41.

90. Bernardes J, Moura C, de Sa JP, Leite LP. The Porto system for automated cardiotocographic signal analysis. J Perinat Med. 1991;19(1-2):61-5.

91. Dawes GS, Moulden M, Redman CW. System 8000: computerized antenatal FHR analysis. J Perinat Med. 1991;19(1-2):47-51.

92. Ayres-de Campos D, Bernardes J, Garrido A, Marques-de-Sá J, Pereira-Leite L. SisPorto 2.0: a program for automated analysis of cardiotocograms. J Matern Fetal Med. 2000;9(5):311-8.

93. Magenes G, Signorini M, Ferrario M, Lunghi F. 2CTG2: A new system for the antepartum analysis of fetal heart rate. In Springer; 2007. p. 781-4.

94. Georgieva A, Payne SJ, Moulden M, Redman CWG. Computerized fetal heart rate analysis in labor: detection of intervals with un-assignable baseline. Physiol Meas. 2011;32(10):1549-60.

95. Nielsen PV, Stigsby B, Nickelsen C, Nim J. Computer assessment of the intrapartum cardiotocogram. II. The value of compared with visual assessment. Acta Obstet Gynecol Scand. 1988;67(5):461-4.

96. National Institute for Clinical Excellence. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The use of electronic fetal heart rate monitoring. Evidence Based Clinical Guidline N. 8. 2001.

97. Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GML, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD007863.

98. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database Syst Rev. 03 2017;2:CD006066.

99. Ferlie EB, Shortell SM. Improving the Quality of Health Care in the United Kingdom and the United States: A Framework for Change. Milbank Q. 2001;79(2):281-315.

100. Haute Autorité de la Santé. Qualité et sécurité des soins dans le secteur de naissance - Guide méthodologique. 2014.

101. Bretelle F, Le Du R, Foulhy C. Surveillance fœtale continue ou discontinue, télémétrie et centrale d'analyse. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2008;37(1, Supplement):S23-33.

102. Shen H, Ma D, Zhao Y, Sun H, Sun S, Ye R, et al. MIAPS: A web-based system for remotely accessing and presenting medical images. Comput Methods Programs Biomed. 2014;113(1):266-83.

103. Haak D, Page C-E, Reinartz S, Krüger T, Deserno TM. DICOM for clinical research: PACS-integrated electronic data capture in multi-center trials. J Digit Imaging. 2015;28(5):558-66.

104. Education « Neoventa Medical. Disponible sur: http://www.neoventa.com/education/

105. Kirwan B, Ainsworth LK. A guide to task analysis: the task analysis working group. CRC press; 1992.

106. Pantanowitz L, Henricks WH, Beckwith BA. Medical Laboratory Informatics. Clin Lab Med. 2007;27(4):823-43.

107. ANAES. Intérêt et indications des modes de surveillance du rythme cardiaque fœtal au cours de l'accouchement normal. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 2002.

108. Williams B, Arulkumaran S. Cardiotocography and medicolegal issues. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18(3):457-66.

109. Ennis M, Vincent C. Obstetric accidents: a review of 64 cases. BMJ. 1990;300(6736):1365-7.

110. Philips. Series 50 Fetal Monitors Digital Interface Protocol Specifications. 2002. http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/ecg/service_manuals/Philips_Series_50_-_Programmers_guide.pdf

111. CONTINUA Design Guidelines. http://www.pchalliance.org/continua-design-guidelines

112. Lee CS, Masek M, Lam CP, Tan KT. Advances in fetal heart rate monitoring using smart phones. In: 2009 9th International Symposium on Communications and Information Technology. 2009. p. 735-40.

113. Yang W, Yang K, Jiang H, Wang Z, Lin Q, Jia W. Fetal heart rate monitoring system with mobile internet. In IEEE; 2014. p. 443-6.

114. Vermeulen-Giovagnoli B, Peters C, Jagt MB van der H der, Mischi M, Pul C van, Cottaar EJE, et al. The development of an obstetric tele-monitoring system. In: 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015. p. 177-80.

115. Field MJ, Grigsby J. Telemedicine and Remote Patient Monitoring. JAMA. 2002;288(4):423-5.

116. Fong B, Fong ACM, Li CK. Telemedicine technologies: Information technologies in medicine and telehealth. John Wiley & Sons; 2011.

117. Demailly R, Boudet S, Houzé de l'Aulnoit A, Delgranche A, Houzé de l'Aulnoit D. Evaluation d'un programme d'apprentissage en ligne de l'analyse du rythme cardiaque foetal. Vocation Sage-Femme. Elsevier. 2014;26-30.

118. Cazares S, Moulden M, Redman CWG, Tarassenko L. Morphological filters for the automated estimation of the intrapartum fetal heart rate baseline. 2001.

119. Jimenez L, Gonzalez R, Gaitan M, Carrasco S, Vargas C. Computerized algorithm for baseline estimation of fetal heart rate. In IEEE; 2002. p. 477-80.

120. Wróbel J, Horoba K, Pander T, Jeżewski J, Czabański R. Improving fetal heart rate signal interpretation by application of myriad filtering. Biocybern Biomed Eng. 2013;33(4):211-21.

121. Mantel R, van Geijn HP, Caron FJ, Swartjes JM, van Woerden EE, Jongsma HW. Computer analysis of antepartum fetal heart rate: 2. Detection of accelerations and decelerations. Int J Biomed Comput. 1990;25(4):273-86.

122. Mongelli M, Dawkins R, Chung T, Sahota D, Spencer JA, Chang AM. Computerised estimation of the baseline fetal heart rate in labour: the low frequency line. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104(10):1128-33.

123. Taylor GM, Mires GJ, Abel EW, Tsantis S, Farrell T, Chien PF, et al. The development and validation of an algorithm for real-time computerised fetal heart rate monitoring in labour. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2000;107(9):1130-7.

124. Jezewski J, Horoba K, Roj D, Wrobel J, Kupka T, Matonia A. Evaluating the fetal heart rate baseline estimation algorithms by their influence on detection of clinically important patterns. Biocybern Biomed Eng. 2016;36(4):562-73.

125. Dawes GS, Houghton CRS, Redman CWG, Visser GHA. Pattern of the normal human fetal heart rate. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1982;89(4):276-84.

126. Dalton KJ, Dawes GS, Patrick JE. Diurnal, respiratory, and other rhythms of fetal heart rate in lambs. Am J Obstet Gynecol. 1977;127(4):414-24.

127. Searle JR, Devoe LD, Phillips MC, Searle NS. Computerized analysis of resting fetal heart rate tracings. Obstet Gynecol. 1988;71(3):407-12.

128. Aeyels B, Perre G van der, Pelló L, Assche A van, Spitz B. On-line processing of perinatal fetal heart rate and intra-uterine pressure. In: 14th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 1992. p. 2728-9.

129. Van Alphen M, Wagenvoort A, Van Geijn H. Quantitative intrapartum CTG analysis. In 1994. p. 805-12.

130. Houzé de l'Aulnoit A, Boudet S, Demailly R, Peyrodie L, Beuscart R, Houzé de l'Aulnoit D. Baseline fetal heart rate analysis: Eleven automatic methods versus expert consensus. In IEEE; 2016. p. 3576-81.

131. Cazares SM. Automated identification of abnormal patterns in the intrapartum cardiotocogram. University of Oxford; 2002.

132. Georgieva A, Payne S, Moulden M, Redman C. Automated fetal heart rate analysis in labor: decelerations and overshoots. In AIP; 2010. p. 255-62.

133. Houzé de l'Aulnoit D, Beuscart R, Brabant G, Corette L, Delcroix M. Real-time analysis of the fetal heart rate. In IEEE; 1990. p. 1994-5.

134. Lu Y, Wei S. Nonlinear baseline estimation of FHR signal using empirical mode decomposition. In IEEE; 2012. p. 1645-9.

135. Maeda K, Arima T, Tatsumura M, Nagasawa T. Computer-aided fetal heart rate analysis and automatic fetal distress diagnosis during labor and pregnancy utilizing external technique in fetal monitoring. Medinfo. 1980;80:1214-9.

136. Maeda K, Utsu M, Noguchi Y, Matsumoto F, Nagasawa T. Central computerized automatic fetal heart rate diagnosis with a rapid and direct alarm system. Open Med Devices J. 2012;4(1).

137. Mantel R, van Geijn HP, Caron FJ, Swartjes JM, van Woerden EE, Jongsma HW. Computer analysis of antepartum fetal heart rate: 1. Baseline determination. Int J Biomed Comput. 1990;25(4):261-72.

138. Dawes GS, Houghton CR, Redman CW. Baseline in human fetal heart-rate records. Br J Obstet Gynaecol. 1982;89(4):270-5.

139. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. John Wiley & Sons; 2011. 659 p.

140. Orwin RG, Vevea JL. Evaluating coding decisions. Handb Res Synth Meta-Anal. 2009;2:177-203.

141. Boudet S, Peyrodie L, Gallois P, de l'Aulnoit DH, Cao H, Forzy G. BioSigPlot: An opensource tool for the visualization of multi-channel biomedical signals with Matlab. In IEEE; 2013. p. 1956-9.

142. Goodlin RC, Lowe EW. A Functional Umbilical Cord Occlusion Heart Rate Pattern: The Significance of Overshoot. Obstet Gynecol. 1974;43(1):22-30.

143. Hochberg Y. A sharper Bonferroni procedure for multiple tests of significance. Biometrika. 1988;75(4):800-2.

144. Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Comparison of fetal heart rate baseline estimation by SisPorto 2.01 and a consensus of clinicians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;117(2):174-8.

145. Costa MA, Ayres-de-Campos D, Machado AP, Santos CC, Bernardes J. Comparison of a computer system evaluation of intrapartum cardiotocographic events and a consensus of clinicians. J Perinat Med. 2010;38(2):191-5.

146. Boudet S, Houzé de l'Aulnoit A, Pinti A, Demailly R, Genin M, Beuscart R, et al. An Online Viewer of FHR Signal for Research, E-Learning and Tele-Medicine. In: Bioinformatics and Biomedical Engineering. Springer, Cham; 2018. p. 421-9.

147. Keith RD, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR. A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram. Br J Obstet Gynaecol. 1995;102(9):688-700.

148. Devoe L, Golde S, Kilman Y, Morton D, Shea K, Waller J. A comparison of visual analyses of intrapartum fetal heart rate tracings according to the new national institute of child health and human development guidelines with computer analyses by an automated fetal heart rate monitoring system. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(2):361-6.

149. Bernardes J, Costa-Pereira A, van Geijn H, Pereira-Leite L. A more objective fetal heart rate baseline estimation. Br J Obstet Gynaecol. 1996;103(7):714-5.

150. Todros T, Preve CU, Plazzotta C, Biolcati M, Lombardo P. Fetal heart rate tracings: observers versus computer assessment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996;68(1-2):83-6.

151. Keith RDF, Beckley S, Garibaldi JM, Westgate JA, Ifeachor EC, Greene KR. Multicentre validation of an intelligent system for managing labour. Expert Syst Appl. 1996;11(4):537-41.

152. Keith RD, Westgate J, Ifeachor EC, Greene KR. Suitability of artificial neural networks for feature extraction from cardiotocogram during labour. Med Biol Eng Comput. 1994;32(4 Suppl):S51-57.

153. Keith RD, Greene KR. Development, evaluation and validation of an intelligent system for the management of labour. Baillières Clin Obstet Gynaecol. sept 1994;8(3):583-605.

154. Warrick P, Hamilton E, Macieszczak M. Neural network based detection of fetal heart rate patterns. In IEEE; 2005. p. 2400-5.

155. Lu Y, Li X, Wei S, Liu X. Fetal heart rate baseline estimation with analysis of fetal movement signal. Biomed Mater Eng. 2014;24(6):3763–3769.

156. Haque W, Urquhart B, Berg E, Dhanoa R. Using business intelligence to analyze and share health system infrastructure data in a rural health authority. JMIR Med Inform. 2014;2(2).

157. Singh S, Gupta SK, Nischal A, Pant KK, Seth PK. HDVDB: a data warehouse for hepatitis delta virus. Int J Bioinforma Res Appl. 2015;11(2):162-70.

158. Lamer A, Jeanne M, Vallet B, Ditilyeu G, Delaby F, Tavernier B, et al. Development of an anesthesia data warehouse: Preliminary results. IRBM. 2013;34(6):376-8.

159. De Mul M, Alons P, Van der Velde P, Konings I, Bakker J, Hazelzet J. Development of a clinical data warehouse from an intensive care clinical information system. Comput Methods Programs Biomed. 2012;105(1):22-30.

160. Jannot A-S, Zapletal E, Avillach P, Mamzer M-F, Burgun A, Degoulet P. The georges pompidou university hospital clinical data warehouse: a 8-years follow-up experience. Int J Med Inf. 2017;102:21-8.

161. Cole TS, Frankovich J, Iyer S, LePendu P, Bauer-Mehren A, Shah NH. Profiling risk factors for chronic uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a new model for EHR-based research. Pediatr Rheumatol. 2013;11(1):45.

162. Hurdle JF, Haroldsen SC, Hammer A, Spigle C, Fraser AM, Mineau GP, et al. Identifying clinical/translational research cohorts: ascertainment via querying an integrated multi-source database. J Am Med Inform Assoc. 2012;20(1):164-71.

163. Houzé de l'Aulnoit A, Boudet S, Génin M, Gautier P-F, Schiro J, Houzé de l'Aulnoit D, et al. Development of a Smart Mobile Data Module for Fetal Monitoring in E-Healthcare. J Med Syst. 2018;42(5):83.

164. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1994;101(12):1054-63.

165. Melchior J, Cavagna J, Bernard N. Le rythme cardiaque fœtal pendant l'expulsion de l'accouchement normal. Médecine Périnatale. 1977;6:225-32.

166. Rooth G, Huch A, Huch R. FIGO News: guidelines for the use of fetal monitoring. Int J Gynecol Obstet. 1987;25:159-67.

167. Parer J. Experimental studies of fetal asphyxia and fetal heart rate interpretation. In: Research in perinatal medicine. Perinatology Press, Ithaca, New York; 1984. p. 113-69.

168. Holzmann M, Wretler S, Cnattingius S, Nordström L. Cardiotocography patterns and risk of intrapartum fetal acidemia. J Perinat Med. 2015;43(4):473-9.

169. Ball RH, Parer JT. The physiologic mechanisms of variable decelerations. Am J Obstet Gynecol. 1992;166(6):1683-9.

170. Georgoulas G, Stylios D, Groumpos P. Predicting the risk of metabolic acidosis for newborns based on fetal heart rate signal classification using support vector machines. IEEE Trans Biomed Eng. 2006;53(5):875-84.

171. Bernardes J, Ayres-de-Campos D, Costa-Pereira A, Pereira-Leite L, Garrido A. Objective computerized fetal heart rate analysis. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. 1998;62(2):141-7.

172. Gonçalves H, Rocha AP, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Linear and nonlinear fetal heart rate analysis of normal and acidemic fetuses in the minutes preceding delivery. Med Biol Eng Comput. 2006;44(10):847-55.

173. Magenes G, Signorini M, Sassi R, Arduini D. Multiparametric analysis of fetal heart rate: comparison of neural and statistical classifiers. In IFMBE; 2001. p. 360-3.

174. Gonçalves H, Bernardes J, Paula Rocha A, Ayres-de-Campos D. Linear and nonlinear analysis of heart rate patterns associated with fetal behavioral states in the antepartum period. Early Hum Dev. 2007;83(9):585-91.

175. Georgoulas G, Stylios C, Groumpos P. Feature extraction and classification of fetal heart rate using wavelet analysis and Support Vector Machines. Int J Artif Intell Tools. 2006;15(03):411-32.

176. Ayres-de-Campos D, Sousa P, Costa A, Bernardes J. Omniview-SisPorto® 3.5–a central fetal monitoring station with online alerts based on computerized cardiotocogram+ ST event analysis. J Perinat Med. 2008;36(3):260-4.

177. Cesarelli M, Romano M, Bifulco P. Comparison of short term variability indexes in cardiotocographic foetal monitoring. Comput Biol Med. 2009;39(2):106-18.

178. Jeżewski M, Czabański R, Wróbel J, Horoba K. Analysis of extracted cardiotocographic signal features to improve automated prediction of fetal outcome. Biocybern Biomed Eng. 2010;30(4):29–47.

179. De Haan J, Van Bemmel JH, Stolte LAM, Janssens J, Eskes T, Versteeg B, et al. Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns: III. Beat-to-beat arrhythmia. Eur J Obstet Gynecol. 1971;1(4):137–146.

180. Jezewski J, Wrobel J, Horoba K. Comparison of Doppler ultrasound and direct electrocardiography acquisition techniques for quantification of fetal heart rate variability. IEEE Trans Biomed Eng. 2006;53(5):855-64.

181. van Geijn HP, Jongsma HW, de Haan J, Eskes TK. Analysis of heart rate and beat-to-beat variability: Interval difference index. Am J Obstet Gynecol. 1980;138(3):246-52.

182. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Computerized analysis of fetal heart rate. J Perinat Med. 1994;22 Suppl 1:22-7.

183. Magenes G, Signorini MG, Arduini D. Classification of cardiotocographic records by neural networks. In IEEE; 2000. p. 637-41 vol.3.

184. Spilka J. Complex approach to fetal heart rate analysis: A hierarchical classification model. Czech Technical University in Prague Faculty of Electrical Engineering Department of Cybernetics; 2013.

185. Signorini MG, Magenes G, Cerutti S, Arduini D. Linear and nonlinear parameters for the analysis of fetal heart rate signal from cardiotocographic recordings. IEEE Trans Biomed Eng. 2003;50(3):365-74.

186. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996;93(5):1043-65.

187. Ohta T, Okamura K, Kimura Y, Suzuki T, Watanabe T, Yasui T, et al. Alteration in the Low-Frequency Domain in Power Spectral Analysisof Fetal Heart Beat Fluctuations. Fetal Diagn Ther. 1999;14(2):92-7.

188. Gonçalves H, Costa A, Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Rocha AP, Bernardes J. Comparison of real beat-to-beat signals with commercially available 4 Hz sampling on the evaluation of foetal heart rate variability. Med Biol Eng Comput. 2013;51(6):665-76.

189. David M, Hirsch M, Akselrod S. Maturation of fetal cardiac autonomic control as expressed by fetal heart rate variability. In IEEE; 2006. p. 901-4.

190. Karin J, Hirsch M, Sagiv C, Akselrod S. Fetal autonomic nervous system activity monitoring by spectral analysis of heart rate variations. In IEEE; 1992. p. 479-82.

191. Oppenheimer LW, Lewinsky RM. Power spectral analysis of fetal heart rate. Baillières Clin Obstet Gynaecol. 1994;8(3):643-61.

192. Logier R, De Jonckheere J, Jeanne M, Matis R. Fetal distress diagnosis using heart rate variability analysis: design of a high frequency variability index. In: Engineering in Medicine and Biology Society, 30th Annual International Conference of the IEEE. IEEE; 2008. p. 4728–4731.

193. Prokosch H-U, Ganslandt T. Perspectives for medical informatics. Methods Inf Med. 2009;48(01):38-44.

194. Ancker JS, Shih S, Singh MP, Snyder A, Edwards A, Kaushal R, et al. Root causes underlying challenges to secondary use of data. In American Medical Informatics Association; 2011. p. 57.

195. Hersh WR, Weiner MG, Embi PJ, Logan JR, Payne PR, Bernstam EV, et al. Caveats for the use of operational electronic health record data in comparative effectiveness research. Med Care. 2013;51(8 0 3):S30.

196. Gray GW. Challenges of building clinical data analysis solutions. J Crit Care. 2004;19(4):264-70.

197. Lichman M. UCI Machine Learning Repository. University of California, Irvine, School of Information and Computer Science; 2013.

198. Chudáček V, Spilka J, Burša M, Janků P, Hruban L, Huptych M, et al. Open access intrapartum CTG database. BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:16.

199. Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PC, Mark RG, et al. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet : Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. Circulation. 2000;101(23):e215-20.

200. Fergus P, Selvaraj M, Chalmers C. Machine learning ensemble modelling to classify caesarean section and vaginal delivery types using Cardiotocography traces. Comput Biol Med. 2018;93:7-16.

201. Cömert Z, Kocamaz AF, Subha V. Prognostic model based on image-based time-frequency features and genetic algorithm for fetal hypoxia assessment. Comput Biol Med. 2018;

202. Sherman DJ, Frenkel E, Kurzweil Y, Padua A, Arieli S, Bahar M. Characteristics of maternal heart rate patterns during labor and delivery. Obstet Gynecol. 2002;99(4):542-7.

203. Nurani R, Chandraharan E, Lowe V, Ugwumadu A, Arulkumaran S. Misidentification of maternal heart rate as fetal on cardiotocography during the second stage of labor: the role of the fetal electrocardiograph. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91(12):1428-32.

204. Houzé de l'Aulnoit A, Boudet S, Demailly R, Delgranche A, Génin M, Peyrodie L, et al. Automated fetal heart rate analysis for baseline determination and acceleration/deceleration detection: A comparison of 11 methods versus expert consensus. Biomed Signal Process Control. 2019;49:113-23.

205. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater–What are the outcomes ? Am J Obstet Gynecol. 2016;215(4):486-e1.

206. Ross MG. Labor and Fetal Heart Rate Decelerations: Relation to Fetal Metabolic Acidosis. Clin Obstet Gynecol. 2011;54(1):74.

207. Sontag LW, Wallace RF. The effect of cigaret smoking during pregnancy upon the fetal heart rate. Am J Obstet Gynecol. 1935;29(1):77-83.

208. Economides D, Braithwaite J. Smoking, pregnancy and the fetus. J R Soc Health. 1994;114(4):198-201.

209. Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. Semin Perinatol. 1996;20(2):115-26.

210. Marie C, Sinoquet C, Barasinski C, Lémery D, Vendittelli F. Does maternal race influence the short-term variation of the fetal heart rate? An historical cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015;193:102-7.

211. Siira SM, Ojala TH, Vahlberg TJ, Jalonen JO, Välimäki IA, Rosén KG, et al. Marked fetal acidosis and specific changes in power spectrum analysis of fetal heart rate variability recorded during the last hour of labour. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2005;112(4):418-23.

212. van Laar J, Peters C, Vullings R, Houterman S, Bergmans J, Oei S. Fetal autonomic response to severe acidaemia during labour. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2010;117(4):429-37.

213. Clark SL, Hamilton EF, Garite TJ, Timmins A, Warrick PA, Smith S. The limits of electronic fetal heart rate monitoring in the prevention of neonatal metabolic acidemia. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(2):163-e1.

214. Bastien P, Vinzi VE, Tenenhaus M. PLS generalised linear regression. Comput Stat Data Anal. 2005;48(1):17-46.

215. Wehrens R, Mevik B-H. The pls package: principal component and partial least squares regression in R. 2007.

216. Liquet B, de Micheaux PL, Hejblum BP, Thiébaut R. Group and sparse group partial least square approaches applied in genomics context. Bioinformatics. 2015;32(1):35-42.

217. Bozdogan H. Model selection and Akaike's information criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. Psychometrika. 1987;52(3):345-70.

218. Heinonen S, Saarikoski S. Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: a population based analysis. J Clin Epidemiol. 2001;54(4):407-10.

219. Ramanah R, Omar S, Guillien A, Pugin A, Martin A, Riethmuller D, et al. Predicting umbilical artery pH during labour: Development and validation of a nomogram using fetal heart rate patterns. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;225:166-71.

220. Crovetto F, Fumagalli M, De Carli A, Baffero GM, Nozza S, Dessimone F, et al. Obstetric risk factors for poor neonatal adaptation at birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(18):2429-35.

221. Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, et al. Risk Factors for Severe Neonatal Acidosis. Obstet Gynecol. 2011;118(4):818.

222. Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S. Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010;89(1):39-48.

223. Armstrong L, Stenson B. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. Arch Dis Child-Fetal Neonatal Ed. 2007;92(6):F430-4.

224. Hauth J, Hankins G, Beck A. Second-stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia. Obstet Gynecol. 1987;70(2):191-5.

225. Cahill AG, Roehl KA, Odibo AO, Macones GA. Association of atypical decelerations with acidemia. Obstet Gynecol. 2012;120(6):1387-93.

226. Cahill AG, Tuuli MG, Stout MJ, López JD, Macones GA. A prospective cohort study of fetal heart rate monitoring: deceleration area is predictive of fetal acidemia. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(5):523-e1.

227. Marti Gamboa S, Lapresta Moros M, Pascual Mancho J, Lapresta Moros C, Castán Mateo S. Deceleration area and fetal acidemia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(21):2578-84.

228. Georgieva A, Payne SJ, Moulden M, Redman CWG. Relation of fetal heart rate signals with unassignable baseline to poor neonatal state at birth. Med Biol Eng Comput. 2012;50(7):717-25.

229. Signorini MG, Fanelli A, Magenes G. Monitoring fetal heart rate during pregnancy: contributions from advanced signal processing and wearable technology. Comput Math Methods Med. 2014.

230. Warrick PA, Hamilton EF. Fetal heart-rate variability response to uterine contractions during labour and delivery. In IEEE; 2012. p. 417-20.

231. Chung DY, Sim YB, Park KT, Yi SH, Shin JC, Kim SP. Spectral analysis of fetal heart rate variability as a predictor of intrapartum fetal distress. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. 2001;73(2):109-16.

232. Li X, Tang D, Zhou S, Zhou G, Wang C, Zhuang Y, et al. Redistribution of power spectrum of heart rate variability during acute umbilical artery embolism and hypoxemia in late-gestation fetal sheep. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;114(2):137-43.

233. Tenenhaus M. La régression PLS: théorie et pratique. Editions TECHNIP; 1998. 274 p.

234. Moore B. Appropriate technology for birth. The Lancet. 1985;326(8458):787.

235. Rudigoz RC, Milliez J, Ville Y, Crépin G. De la bientraitance en obstétrique. La réalité du fonctionnement des maternités. Bull Académie Natl Médecine. 2018;

236. Chung TK, Mohajer MP, Yang ZJ, Chang AM, Sahota DS. The prediction of fetal acidosis at birth by computerised analysis of intrapartum cardiotocography. Br J Obstet Gynaecol. 1995;102(6):454-60.

237. Salamalekis E, Thomopoulos P, Giannaris D, Salloum I, Vasios G, Prentza A, et al. Computerised intrapartum diagnosis of fetal hypoxia based on fetal heart rate monitoring and fetal pulse oximetry recordings utilising wavelet analysis and neural networks. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2002;109(10):1137-42.

238. Georgoulas GG, Stylios CD, Nokas G, Groumpos PP. Classification of fetal heart rate during labour using hidden Markov models. In IEEE; 2004. p. 2471-5.

239. Spilka J, Chudáček V, Koucký M, Lhotská L, Huptych M, Janků P, et al. Using nonlinear features for fetal heart rate classification. Biomed Signal Process Control. 2012;7(4):350-7.

240. Costa A, Ayres-de-Campos D, Costa F, Santos C, Bernardes J. Prediction of neonatal acidemia by computer analysis of fetal heart rate and ST event signals. Am J Obstet Gynecol. 2009;201(5):464–e1.

241. Doret M, Spilka J, Chudáček V, Gonçalves P, Abry P. Fractal Analysis and Hurst Parameter for Intrapartum Fetal Heart Rate Variability Analysis: A Versatile Alternative to Frequency Bands and LF/HF Ratio. PLOS ONE. 2015;10(8):e0136661.

242. Czabanski R, Jezewski J, Matonia A, Jezewski M. Computerized analysis of fetal heart rate signals as the predictor of neonatal acidemia. Expert Syst Appl. 2012;39(15):11846-60.

243. Ayres-de-Campos D, Ugwumadu A, Banfield P, Lynch P, Amin P, Horwell D, et al. A randomised clinical trial of intrapartum fetal monitoring with computer analysis and alerts versus previously available monitoring. BMC Pregnancy Childbirth. 2010;10(1):71.

244. Racinet C, Richalet G, Corne C, Faure P, Peresse J-F, Leverve X. Diagnostic de l'acidose métabolique à la naissance par la détermination du pH eucapnique. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2013;41(9):485-92.

245. Siggaard-Andersen O, Huch R. The oxygen status of fetal blood. Acta Anaesthesiol Scand. 1995;39:129-35.

246. Rosén KG, Blad S, Larsson D, Norén H, Outram N. Assessment of the fetal bioprofile during labor by fetal ECG analysis. Expert Rev Obstet Gynecol. 2007;2(5):609-20.

247. Georgieva A, Moulden M, Redman CWG. Umbilical cord gases in relation to the neonatal condition: the EveREst plot. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;168(2):155-60.

248. Carbonne B, Cudeville C, Maillard F, Goffinet F, Oximetry FSG on FP, others. Predictive value of pulse oximetry and fetal scalp blood pH in the case of meconium-stained amniotic fluid. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;109(1):27–32.

249. Yudkin PL, Johnsont A, Clover LM, Murphy KW. Assessing the contribution of birth asphyxia to cerebral palsy in term singletons. Paediatr Perinat Epidemiol. 1995;9(2):156-70.

250. Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM, et al. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. Dev Med Child Neurol. 2005;47(5):293-8.

251. Nunes I, Ayres-de-Campos D, Costa-Santos C, Bernardes J. Differences between external and internal fetal heart rate monitoring during the second stage of labor: a prospective observational study. J Perinat Med. 2014;42(4):493–498.

252. Neilson DR, Freeman RK, Mangan S. Signal ambiguity resulting in unexpected outcome with external fetal heart rate monitoring. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(6):717-24.

253. Pincus S. Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure. Chaos Interdiscip J Nonlinear Sci. 1995;5(1):110-7.

254. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2000;278(6):H2039-2049.

255. Liu M, Shen Y, Scerbo M. A Survey of Computerized Fetal Heart Rate Monitoring and Interpretation Techniques. In 2008. p. 1-8.

256. Costa MD, Schnettler WT, Amorim-Costa C, Bernardes J, Costa A, Goldberger AL, et al. Complexity-loss in fetal heart rate dynamics during labor as a potential biomarker of acidemia. Early Hum Dev. 2014;90(1):67-71.

257. Lempel A, Ziv J. On the complexity of finite sequences. IEEE Trans Inf Theory. 1976;22(1):75-81.

258. Chudáček V, Spilka J, Janků P, Koucký M, Lhotská L, Huptych M. Automatic evaluation of intrapartum fetal heart rate recordings: a comprehensive analysis of useful features. Physiol Meas. 2011;32(8):1347-60.

259. Higuchi T. Relationship between the fractal dimension and the power law index for a time series: a numerical investigation. Phys Nonlinear Phenom. 1990;46(2):254-64.

260. Spilka J, Frecon J, Leonarduzzi R, Pustelnik N, Abry P, Doret M. Intrapartum fetal heart rate classification from trajectory in Sparse SVM feature space. In: 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015. p. 2335-8.

261. Cömert Z, Kocamaz A. Comparison of machine learning techniques for fetal heart rate classification. Acta Phys Pol A. 2017;132(3):451-4.

262. Georgieva A, Payne SJ, Moulden M, Redman CWG. Artificial neural networks applied to fetal monitoring in labour. Neural Comput Appl. 2013;22(1):85-93.

263. Signorini MG, de Angelis A, Magenes G, Sassi R, Arduini D, Cerutti S. Classification of fetal pathologies through fuzzy inference systems based on a multiparametric analysis of fetal heart rate. In IEEE; 2000. p. 435-8.

264. Czabański R, Jeżewski J, Horoba K, Jeżewski M. Fetal state assessment using fuzzy analysis of fetal heart rate signals—Agreement with the neonatal outcome. Biocybern Biomed Eng. 2013;33(3):145-55.

265. Electrophysiology TF of the ES of C the NAS of P. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996;93(5):1043-65.

266. Romano M, Iuppariello L, Ponsiglione AM, Improta G, Bifulco P, Cesarelli M. Frequency and time domain analysis of foetal heart rate variability with traditional indexes: a critical survey. Comput Math Methods Med. 2016;2016.

267. Garabedian C, Butruille L, Servan-Schreiber E, Ficheur G, Storme L, Deruelle P, et al. Fetal heart-rate variability: validation of a new continuous, noninvasive computerized analysis. Gynecol Obstet Invest. 2017;82(5):500-7.

268. Gonçalves H, Rocha AP, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Internal versus external intrapartum foetal heart rate monitoring: the effect on linear and nonlinear parameters. Physiol Meas. 2006;27(3):307-19.

ANNEXE 1 : DEFINITION AND RATIONALE FOR THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS DISCORDANCE INDEX (MADI)

General concept

The MADI was designed to estimate the percentage of time during which two automatic FHR baselines (A and B) are discordant with regard to the true FHR. The two baselines are discordant when they are distant and thus differ in their detection of A/D episodes.

If a baseline A is close to the FHR signal and that baseline B is far away, the baselines are discordant. If the two baselines are above the real FHR and differ slightly from one another, they will indicate the presence of a deceleration but will not be discordant.

Furthermore, it is important to take account of signal variability. When the FHR presents oscillations of 25 bpm in amplitude, a 5 bpm difference between baselines is not important. In contrast, a 5 bpm difference between baselines can be considered as a "semi-discordance" when the variability in the FHR is null or almost null.

Definition of the MADI

The MADI is defined by the following equation :

$$MADI(A,B,FHR) \triangleq \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} madi_i(A,B,FHR) \triangleq \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} \frac{(A_i-B_i)^2}{(D_{FHR}^{A})_i \times (D_{FHR}^{B})_i + (A_i-B_i)^2}$$

equation (A.1)

with $(D_{FHR}^{x})_i \triangleq \alpha + \sqrt{\frac{\sum_{j=i-120}^{i+120}\left(x_j - FHR_j\right)^2}{240}}$ Eq. (1.2)

where A_i, B_i and FHR_i are respectively the ith samples of baseline A, baseline B and the FHR signal (all sampled at 240 points per minute, i.e. 4 Hz). n is the total number of samples, and $madi_i$ is the instantaneous discordance index.

(D_{FHR}^{x}) corresponds to the mean FHR variability over 1 min around the current sample (taking baseline x as the reference). It is approximately equivalent to the sum of local variability (the standard deviation of FHR over one minute) and the event amplitude (the difference between the baseline and the mean FHR) when there is one. Indeed, baseline variations during one minute can be neglected, giving:

$$\sum_{j=i-120}^{i+120}\left(x_j - FHR_j\right)^2 \triangleq \|FHR - x\|^2 \approx \left\|FHR - \widehat{FHR}\right\|^2 + \left\|x - \widehat{FHR}\right\|^2$$
$$\approx \left\|FHR - \widehat{FHR}\right\|^2 + (\hat{x} - \widehat{FHR})^2$$

where $\hat{x}$ and $\widehat{FHR}$ are the means values of x and FHR over the minute.

α is a constant (set to 3 bpm) added to tolerate a minimum when the variability of the FHR is null or almost null.

Properties

$madi_i$ is a symmetric measurement for A *vs*. B. Hence, it can be used to measure the discordance between two analysis methods or evaluate an analysis method against a reference. It is a continuously increasing function of$|A_i - B_i|$, and has a value of between 0 and 1 (where 0 is complete agreement and 1 is complete disagreement).

In particular, the value of $madi_i$ is :

- 0 when $A_i = B_i$
- $\approx$1 when $\left(D_{FHR}^{A}\right)_i$ or $(D_{FHR}^{B})_i$ is negligible, relative to $|A_i - B_i|$
- 0.5 when $|A_i - B_i|$ equals the geometric average of $\left(D_{FHR}^{A}\right)_i$ and $(D_{FHR}^{B})_i$.
- 0.5102 ($\approx$ 0.5), when $std(FHR) = 0$ (standard deviation over the current minute), $B = FHR$ and $A = B + 5bpm$. This is due to the setting of α at $3bpm$ and it justify our choice for this parameter.

Figure 28 shows the theoretical values of $madi_i$ for two baselines (compared with a reference).

ANNEXE 2 : LES PARAMÈTRES ISSUS DE L'ANALYSE AUTOMATIQUE DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL

Nom (Nom dans l'EDS)	Stabilité et caractéristiques de la ligne de base (LDB)	Références
Signal stability index (RCF_ssi_100) Minimum expected value (RCF_mev) Baseline unassignable Intermediate baseline unassignable (cf. Figure 2. 1) (RCF_bu_percent) (RCF_bu_absente) (RCF_intermediate_bu_percent) (RCF_intermediate_bu_absente)	Dans certains cas pour lesquels le signal RCF est instable, la ligne de base LDB peut ne pas être détectée de manière fiable (ou avec confiance) à l'œil nu ou numériquement. Il s'agit alors d'un épisode de ligne de base non assignable (**BU** pour « baseline unassignable »). Afin d'identifier de manière automatique les intervalles où la ligne de base n'est pas assignable, Georgieva et al. ont décrit l'indice de stabilité du signal (**SSI** pour « signal stability index ») calculé dans des fenêtres successives de 15 min. Le SSI est la valeur maximale (en bpm^{-1}) de l'estimation de la densité des valeurs du RCF. Ces auteurs ont décrit également un autre indicateur de l'instabilité de la ligne de base, à savoir la valeur minimale attendue du RCF (**MEV** pour « minimum expected value »), mesuré concomittament au précèdent. Le MEV correspond à la fréquence minimale de la densité des valeurs du RCF (en bpm). Ces auteurs ont déterminé des seuils à ces indices pour classer un épisode de 15 min: - où la ligne de base est considérée non assignable et nulle : SSI < 0.022 et MEV < 70 bpm - où la ligne de base est considérée non assignable et intermédiaire : SSI < 0.048 et MEV < 86 bpm Interprétation : - plus le SSI est élevé, plus la densité est serrée et plus le signal RCF est stable ; - plus le SSI est bas, moins le RCF est sur sa ligne de base et plus c'est pathologique ; - plus le MEV est bas, plus le RCF descend au fond des décélérations et plus c'est pathologique. Sur l'ensemble des fenêtres de 15 min du tracé, sont calculés : - le pourcentage d'épisodes dont la BU est nulle, - si le pourcentage est nul, « RCF_bu_absente » est égal à 1, - le pourcentage d'épisodes dont la BU est intermédiaire, - si le pourcentage est nul, « RCF_intermediate_bu_absente » est égal à 1. Pour plus de détails, se référer à (94).	Georgieva et al. 2011 (94)
Total.Delta (RCF_total_delta)	$Total.Delta = \max_{i\in[1,n]}(F(i)) - \min_{i\in[1,n]}\big(F(i)\big)\ en\ bpm$ n est la totalité des minutes <u>hors accidents</u> de l'enregistrement RCF	Ayres et al. 2000 (92) Georgoulas, Stylios et Groumpos (170) 2006 (4 Hz)
Standard Deviation du RCF (RCF_sd)	$SD = \sqrt{\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(F(i)-\bar{F})^2}\ en\ bpm$ calcul sur 1 minute avec $\bar{F} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} F(i)$ et n = nombre total de points par minute ; moyenne calculée sur l'ensemble des SD par minute ; <u>calcul avec les accidents</u>	Gonçalves et al. (172) 2006 2Hz Ayres et al. 2008 (176) Cesarelli (177)
(LDB_moy _RCF_moy) (cf. Figure 2. 2) (LDB_etendue) (LDB_percent_inf110) (LDB.surface.inf110) (LDB_percent_sup160) (LDB.surface.sup160)	moyenne de la LDB – moyenne du RCF remarque : sera positive si il y a beaucoup de décélérations et négative si il y a beauoup d'accélérations maximum de la LDB – minimum de la LDB pourcentage du temps où la LDB est inférieure à 110 bpm lorsque la LDB est < à 110 bpm, nb. de battements en moins par rapport à un rythme constant à 110 bpm pourcentage du temps où la LDB est supérieure à 160 bpm lorsque la LDB est > à 160 bpm, nb. de battements en plus par rapport à un rythme constant à 160 bpm	

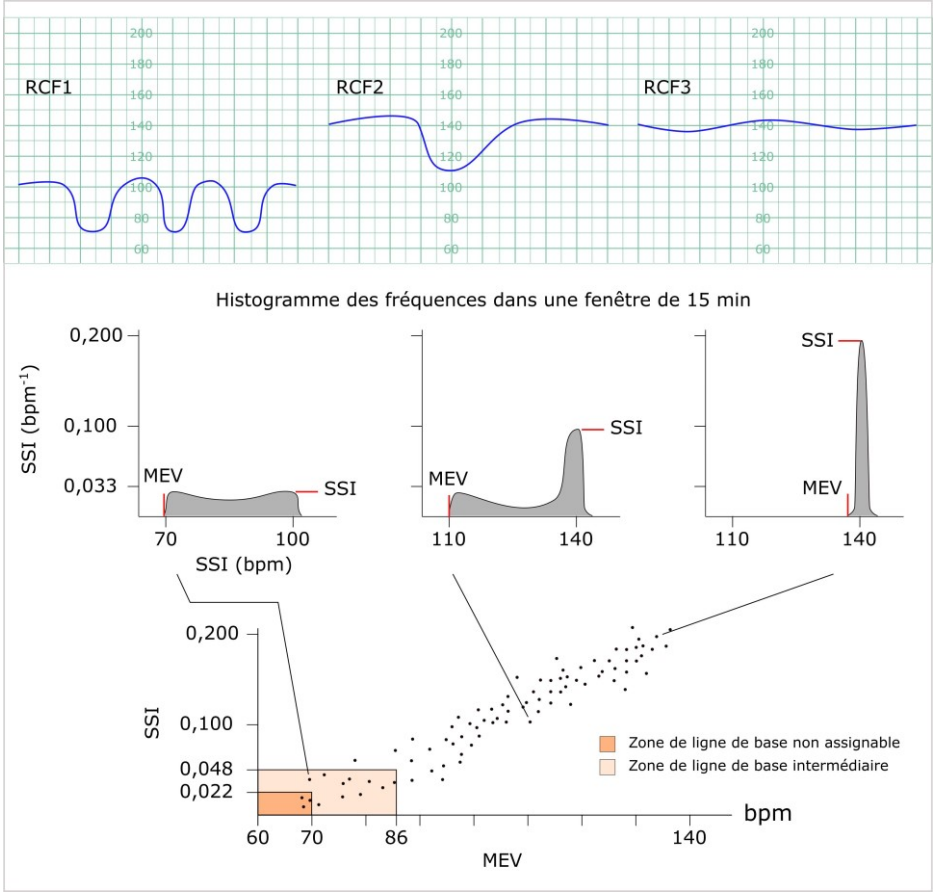


Figure 2. 1 : Diagramme de stabilité de la ligne de base (SSI et MEV) des fenêtres de 15 minutes du tracé RCF

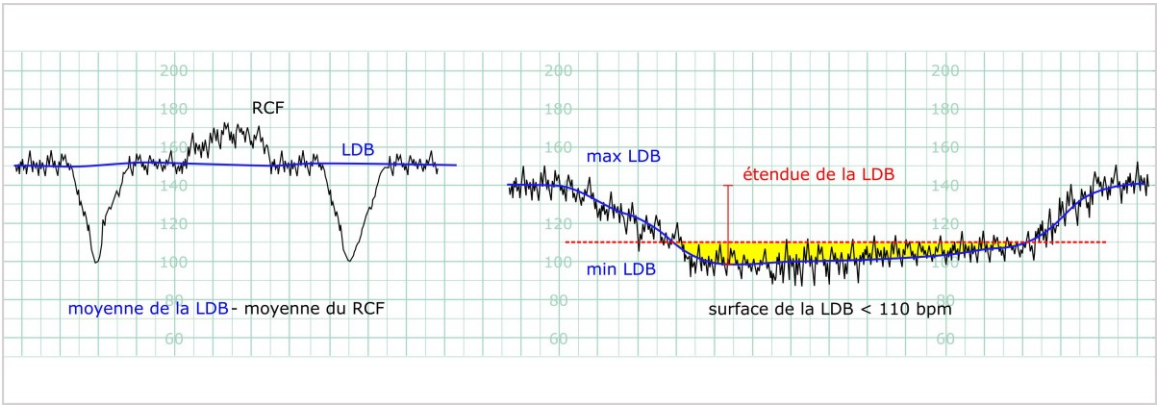


Figure 2. 2 : Caractéristiques de la ligne de base (LDB)

Nom (Nom dans l'EDS)	Les épisodes Accélération/Décélération A/D	Références
Accélérations (Acc_nb) (Acc_surf_tot)	 Nombre d'accélérations Surface totale des accélérations	
Décélérations (cf. Fig. 3) (Dec_nb) (Dec_surf_tot) (Dec_prolonges_sup_180_surf_tot) (Dec_prolonges_sup_120_surf_tot) (Dec_precoces_nb) (Dec_precoces_surf_tot) (Dec_tardives_nb) (Dec_tardives_surf_tot) (Dec_variables_nb) (Dec_variables_surf_tot) (CU_nb) (Dec_ratio_R_CU) (Dec_repetes_cat)	 Nombre de décélérations (tous types) Surface totale des décélérations (tous types) Surface totale des décélérations prolongées supérieure à 180 secondes Surface totale des décélérations prolongées supérieure à 120 secondes Nombre de décélérations précoces Surface totale des décélérations précoces Nombre de décélérations tardives Surface totale des décélérations tardives Nombre de décélérations variables Surface totale des décélérations variables Nombre total de contractions utérines Nb. de décélérations / nb. de contractions Notion de décélérations répétées si le ratio est supérieur à 0,5	

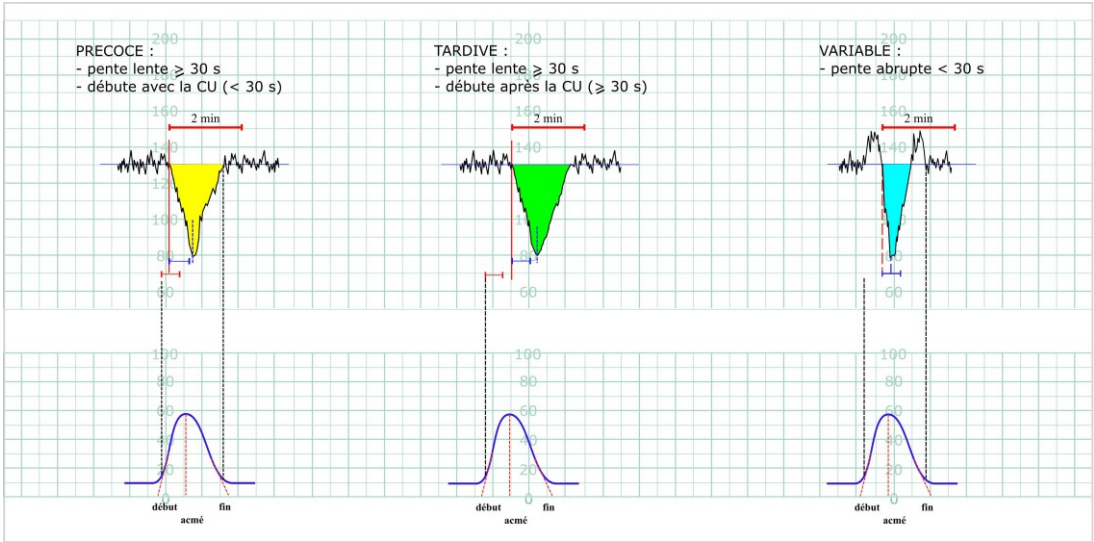


Figure 2. 3 : Typage des décélérations
Le typage d'une décélération dépend de la durée de sa pente descendante et du délai entre son début et le début de la contraction utérine sous-jacente.

Nom (Nom dans l'EDS)	La variabilité à long terme (VLT) calculs par minute hors accident (A/D), puis moyennés	Références	Accident
Delta (cf. Figure 2. 4) (VLT_delta_moyen)	The Delta index corresponds to long term variability defined in the FIGO guidelines (FIGO, 1986). Ceci n'est vrai que si on exclue les accidents *F(i)* est le signal en bpm, *M* est le nombre de minutes et *n* est le nombre de points dans fenêtre glissante de 60 s (n=240 si 4 Hz), par pas de 1 seconde les maximum et minimum sont calculés pour chaque minute *j* $Delta = \frac{1}{M}\sum_{j=1}^{M}\left(\max_{i \in n}(F(i)) - \min_{i \in n}(F(i))\right)\ en\ bpm$	Magenes et al. (173) 2001 bpm Gonçalves et al. (174) 2007 Georgoulas, Stylios et Groumpos (170) 2006 (4 Hz) Ayres 2006 (2 Hz)	Hors A/D n.p. Hors A/D Hors A/D
OSC.Sil (VLT_percent_inf6_bpm)	Percentage of silent oscillation (*OSC* < 6 bpm) in a whole trace avec *M* égal au nb de minutes du tracé $OSC.Sil = \frac{1}{M}\sum_{i}^{M} A_i \times 100\ [\%], A_i = \left[\begin{array}{l} 1\ OSC < 6\ bpm \\ 0\ \ autrement \end{array}\right.$ Jezewski 2010 : fenêtres séparées d'une minute de signal avec des échantillons moyennés de 2,5 s	Ayres et al. 2000 (92) = Abnormal LTV Jezewski (178) 2010 en bpm = OSC.Sil	Hors A/D n.p.
VLT_surface_inf6_bpm	Surface de la courbe VLT en dessous de 6 bpm, la VLT étant définie comme la différence entre le maximum du RCF et son minimum sur 1 minute ; les différences sont calculées sur des fenêtres espacées de 1 seconde. Toutes les minutes avec au moins un point de perte de signal ou d'A/D sont rejetées. *Surface de max(0, 6 – VLT)*		
OSC.Salt (VLT_percent_sup25_bpm)	Percentage of saltatory oscillation (*OSC* ≥ 25 bpm) in a whole trace avec *M* égal au nb de minutes du tracé $OSC.Salt = \frac{1}{M}\sum_{i}^{M} A_i \times 100\ [\%], A_i = \left[\begin{array}{l} 1\ OSC \geq 25\ bpm \\ 0\ \ autrement \end{array}\right.$ Jezewski 2010 : fenêtres séparées d'une minute de signal avec des échantillons moyennés de 2,5 s	Jezewski (178) 2010 en bpm = OSC.Salt	n.p.
LTI.de Haan (cf. Figure 2. 5) (VLT_lti_de_Haan)	given a signal F(i) in bpm with i ∈ [1 , n] de la minute j. IQR is the inter-quartile range [0,25-0,75] of the distribution m_j with $LTI = IQR(m_j)\ avec\ m_j = \sqrt{F^2(j) + F^2(j+1)}\ et\ j \in [1;\ n-1]$	Magenes et al. (173) 2001 en bpm Ayres 2006 Ayres 2007 2 Hz en bpm Georgoulas, Stylios et Groumpos (170) 2006 4 Hz en bpm Jezewski (178) 2010 en RR Wròbel 2014 en RR	Hors A/D Hors A/D n.p. Hors A/D

Nom (Nom dans l'EDS)	La variabilité à court terme (VCT) calculs par minute avec les accidents (A/D), puis moyennés	Références	Accident
Abnormal STV (VCT_Ayres_percent_inf1)	Calcul des différences en valeur absolue entre 2 points adjacents ; d'après les publications ultérieures de l'auteur, on suppose que celui-ci a travaillé à 2 Hz en faisant la moyenne de 2 points consécutifs à 4 Hz : |F(i) – F(i-1)| - La VCT est égale à la moyenne des différences - Abnormal STV correspond au pourcentage de VCT < 1 bpm	Ayres et al. 2000 (92)	Avec A/D
STV classique de Dawes (VCT_classique)	Pour Arduini et coll., la STV est la moyenne des 24 différences des moyennes successives de 24 intervalles de 2.5 s (average of successive 2.5 s) ; 1 estimation par minute $STV = \frac{1}{24}\sum_{i=1}^{24}\|sm(i+1) - sm(i)\|$ Pour Magenes, Signorini et Arduini : valeur du signal RCF en bpm, pris chaque 2,5 s (c'est-à-dire 1 valeur tous les 5 échantillons à 2 Hz) ; 1 estimation par minute $STV.classique = \frac{1}{24}\sum_{i=1}^{24}\|s(i+1) - s(i)\|$ puis calcul de la moyenne sur toutes les minutes du tracé. Pour Georgoulas : *s(i)* est la valeur du signal F en bpm pris chaque 2,5 s (c'est-à-dire 1 tous les 10 échantillons à 4 Hz).	Arduini, Rizzo et Romanini (182) Magenes, Signorini et Arduini (183) à 2 Hz en bpm Gonçalves et al. (172) 2 Hz Ayres à 2 Hz (176) Georgoulas, Stylios et Groumpos (170) à 4 Hz Jezewski (178) 4 Hz en RR	Hors A/D n.p. Avec A/D cf. graphique page 2 n.p.
Interval index (VCT_ii_100)	L'Interval Index est le coefficient de variation de la différence entre les échantillons consécutifs moyennés de 2,5 s. $Interval\ Index = \frac{STV.classique}{std(s(i))}$ Pour Gonçalves et coll., *s(i)* est la valeur du signal RCF en bpm, pris chaque 2,5 s (c'est-à-dire 1 tous les 5 échantillons à 2 Hz). pour Georgoulas et coll., *s(i)* est la valeur du signal F en bpm pris chaque 2,5 s (c'est-à-dire 1 tous les 10 échantillons à 4 Hz). Plus l'Interval Index est bas, plus il est pathologique. Plus *std(s(i))* est élevé, plus il y a des décélérations. Pour une raison d'échelle, le résultat est multiplié par 100.	Magenes, Signorini et Arduini (183) bpm Gonçalves et al. (172) 4 Hz à 2 Hz Georgoulas, Stylios et Groumpos (170) 4 Hz	n.p. Avec A/D cf. Ayres 2008 (176) n.p.
STI-de Haan (cf. Figure 2. 5) (VCT_sti_de_Haan_100)	Short term irregularity $STV.de.Haan = IQR\left(arctg\left(\frac{T(i)}{T(i-1)}\right)\right) \quad en\ radians$ où IQR : interquartile [0,25-0,75] range with i=1, …, non-1 Jezewski 2010 : fenêtres séparées d'une minute de signal avec des échantillons moyennés de 2,5 s. Thus, a given index, depending on the signal loss, can be calculated from up to N = 24 values. Pour une raison d'échelle, le résultat est multiplié par 100.	De Haan et al. (179) Spilka (184) Jezewski (178) 4 Hz en RR	n.p. n.p. n.p.

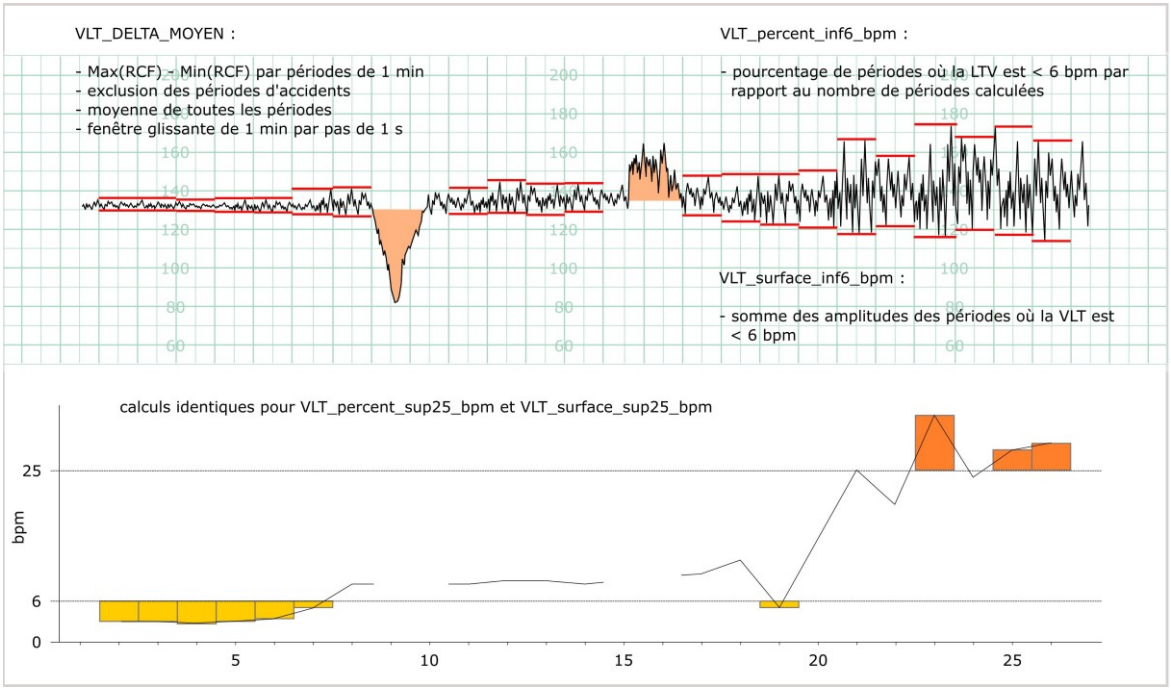


Figure 2. 4 : Paramètres de la variation à long terme (VLT)

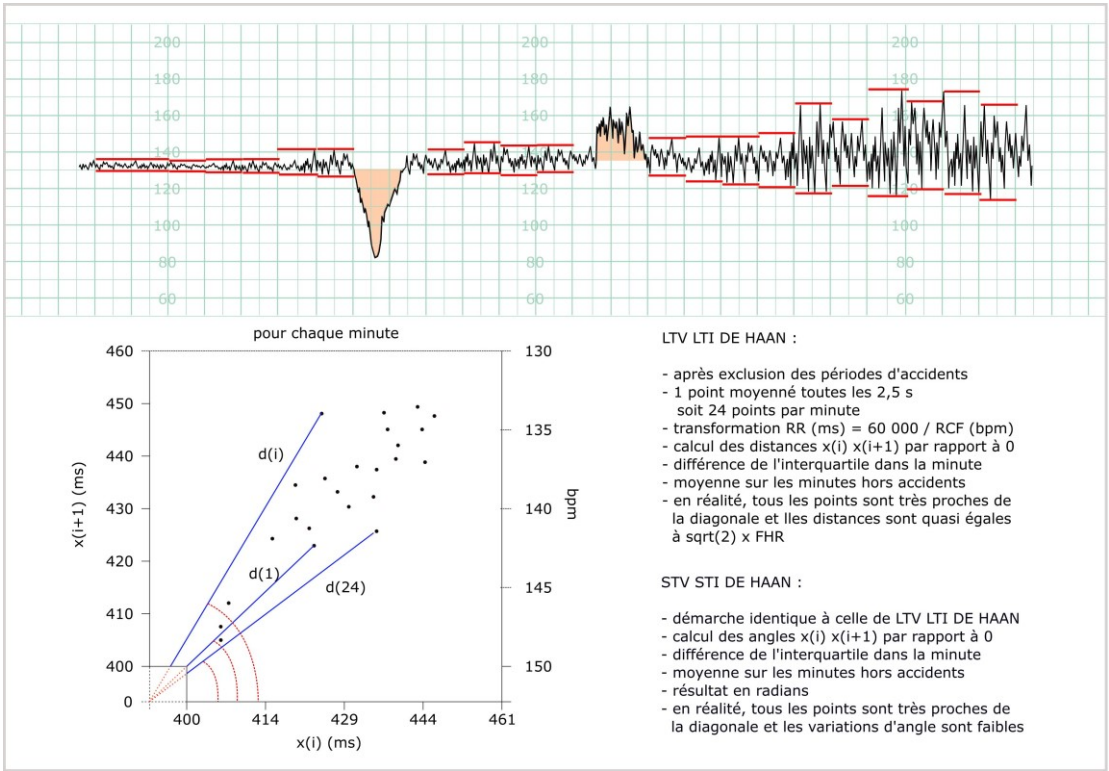


Figure 2. 5 : LTI et STI de De Haan

Nom (Nom dans l'EDS)	Analyse fréquentielle	Références
FREQUENCY DOMAIN FEATURES (cf. Figures 2. 6 à 2. 8) (Freq4_vlf_100) (Freq4_lf_100) (Freq4_mf_100) (Freq4_hf_100) (Freq4_ratio)	Afin d'étudier le signal RCF, l'analyse fréquentielle consiste à décomposer le signal en 4 bandes de fréquence : VLF (0.01–0.03 Hz), LF (0.03–0.15 Hz), MF (0.15–0.50 Hz) et HF (0.50–1.00 Hz) ; certains auteurs estiment que la bande LF est corrélée à l'activité du système nerveux autonome sympathique et que le rapport LF/(HF+MF) quantifie l'équilibre autonome entre le mécanisme de contrôle neuronal d'origine différente (conformément au rapport LF / HF normalement calculé chez l'adulte). Pour obtenir le signal LF par exemple, un filtre numérique passe-bande (Butterworth ordre 8 avec forward/backward process pour supprimer le déphasage) est utilisé entre les 2 bornes 0.03 et 0.15 Hz. La variable (Freq4_lf_100) correspond à la puissance de ce signal filtré (moyenne des carrés). Une autre manière de calculer cette puissance est d'utiliser l'égalité de Parseval : (Freq4_lf_100) correspond alors à la moyenne des modules au carré des points entre 0.03 et 0.15 Hz de la transformée de Fourier. Cette 2ème méthode est cependant plus sensible aux effets de bord ; ce qui pose des problèmes pour les pertes de signal. Les calculs sont conduits de la même manière pour les 3 autres bandes. Puissance en très basse fréquence (0.01 - 0.03 Hz) (x 100) Puissance en basse fréquence (0.03 - 0.15 Hz) (x 100) Puissance en myenne fréquence (0.15 - 0.50 Hz) (x 100) Puissance en haute fréquence (0.50 - 1.00 Hz) (x 100) Ratio LF/(HF+MF)	Malik (265) Signorini (185) Georgoulas (175) Spilka 2011
WAVELET FEATURES IVHF (Freq_IVHF) (Freq_IVHF_num) (Freq_IVHF_denom)	Le procédé consiste à travailler sur des fenêtres de 64 secondes ré-échantillonées à 8 Hz par interpolation linéaire. Dans chaque fenêtre, le signal est centré réduit. On réalise un filtre par ondelettes Daubechie (DB2) en prenant les 5 niveaux d'ondelettes de plus haute fréquence correspondant à la pseudo-fréquence de coupure (0.1667 Hz). L'IVHF correspond à la somme des valeurs absolues de ce signal divisé par *fe*, la fréquence de ce signal (8 Hz)	Logier (192) en bpm Liu 2008 Spilka 2011 Cesarelli (266) Garabedian (267) en RR

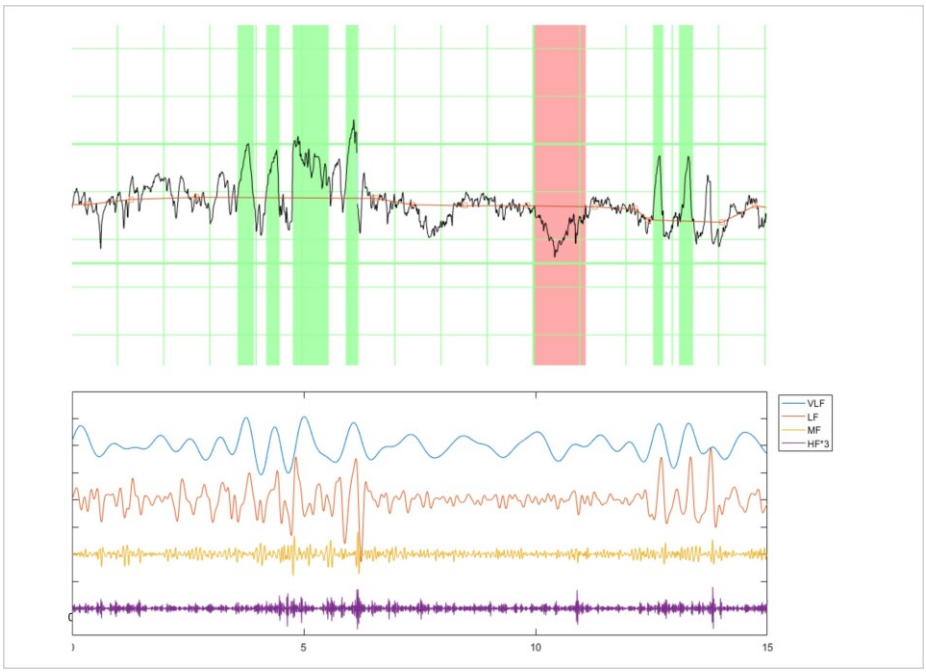
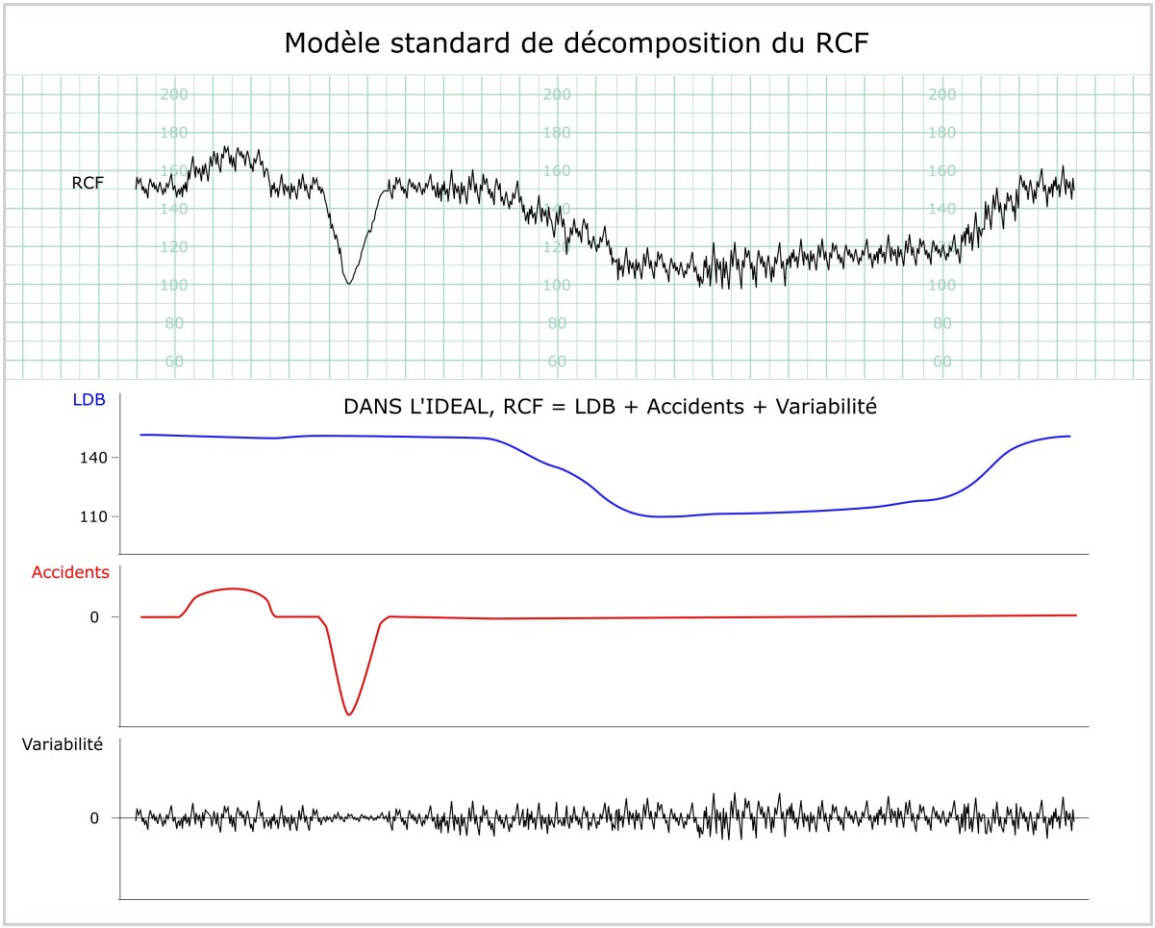


Figure 2. 6 : 4 bandes fréquentielles : VLF, LF, MF et HF



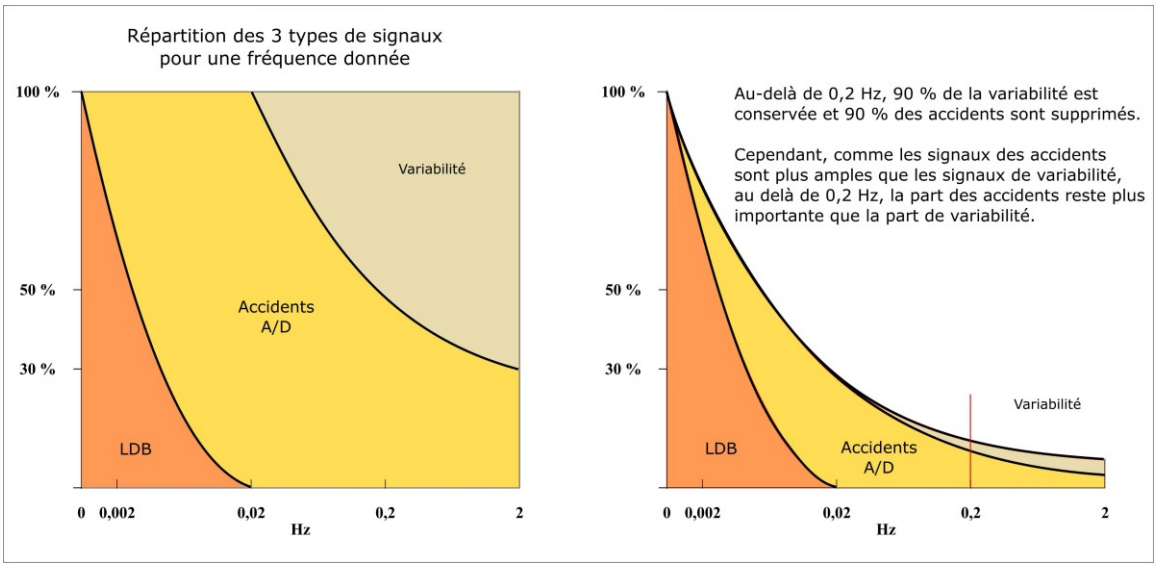


Figure 2. 7 : Principes de l'analyse fréquentielle

Figure 2. 8 : Calcul de 2 enveloppes analytiques pour chaque bande de fréquence

Pour chacune des enveloppes, estimation de son pourcentage et de sa surface.

ANNEXE 3 : MODÈLE DE DONNÉES DE L'ENTREPÔT DE DONNÉES

Tableau 3. 1 : Données maternelles (19 variables)

Variable	Description	Type de variable *	Valeur
sujet	Numéro du dossier	E	1, 2, …
groupe	Groupe cas ou témoins	F	Acidose / Non.acidose
annee	Année d'inclusion dans l'EDS	N	années
age	Âge	N	années
parite	Nombre d'accouchements à un terme ≥ à 22 SA	E	1, 2, …
nulliparite	État d'une femme qui accouche pour la première fois	F	oui / non
terme	Terme de la grossesse	N	SA
poidsfin	Poids en fin de grossesse	N	kg
taille	Taille	N	m
imcfin	Indice de masse corporelle de fin de grossesse	N	kg/m^2
unicicat	Antécédent d'une hystérotomie antérieure (obstétricale ou chirurgicale)	F	oui / non
diabete	Diabète antérieur à la grossesse ou gestationnel	F	oui / non
hta_pe	Hypertension artérielle antérieure à la grossesse ou gravidique, et/ou pré-éclampsie modérée, sévère et/ou éclampsie	F	oui / non
declen	Déclenchement par ocytociques et/ou maturation cervicale	F	oui / non
maturation	Maturation cervicale par prostaglandines ou mécanique ou par association prostaglandines-mécanique	F	oui / non
maturation_pgseule	Maturation cervicale par prostaglandine seule	F	oui / non
anestini	Anesthésie initiale par péridurale	F	oui / non
la_meconial	Liquide amniotique de type méconial lors de la rupture des membranes	F	oui / non
phiu	Réalisation d'un prélèvement de sang au scalp fœtal	F	oui / non
amnioinf	Instillation de liquide amniotique dans la cavité utérine en cas d'oligoamnios et ARCF	F	oui / non
modeacc	Mode d'accouchement : - Voie basse simple - Extraction instrumentale par forceps ou ventouse - Césarienne après échec d'extraction ou césarienne pendant le travail	F	vbs / extrac / cpw

*/ F = facteur, N = numérique, E = entier

Tableau 3. 2 : Données néonatales (10 variables)

Variable	Description	Type de variable*	Valeur
sexebb	Sexe du nouveau-né	F	M = masculin F = féminin
dcperinat	Décès néonatal précoce (moins de 7 jours de vie)	F	oui / non
apgar1	Score d'Apgar à 1 minute de vie	E	de 1 à 10
apgar5	Score d'Apgar à 5 minutes de vie	E	de 1 à 10
apgar5_7	Score d'Apgar à 5 minutes de vie, inférieur à 7	F	oui / non
usi	Transfert en unité de soins intensifs ou en réanimation néonatale	F	oui / non
inhal	Notion d'inhalation méconiale	F	oui / non
poidsbb	Poids du nouveau-né	N	grammes
macrosome	Poids de naissance supérieur au 90ème percentile selon les courbes de référence • Si terme < 38 SA et poids de naissance > 3600g • Si terme [38 - 39 SA[et poids > 3700g • Si terme [39 - 40 SA[et poids > 3800g • Si terme [40 - 41 SA[et poids > 3900g • Si terme ≥ 41 SA et poids > 4000g	F	oui / non
rciu_p3	Poids de naissance inférieur au 3ème percentile selon les courbes de référence • Si terme < 38 SA et poids de naissance < 2300g • Si terme [38 - 39 SA[et poids < 2400g • Si terme [39 - 40 SA[et poids < 2500g • Si terme [40 - 41 SA[et poids < 2600g • Si terme ≥ 41 SA et poids < 2700g	F	oui / non

*/ F = facteur, N = numérique, E = entier

Tableau 3. 3 : Données biologiques (14 variables)

Variable	Description	Type de variable*	Valeur
ph1heure	Date et heure du 1er pH au scalp	D	
ph1ph	Valeur du pH	N	
ph1po2	Valeur de la pO_2	N	mmHg
ph1pco2	Valeur de la pCO_2	N	mmHg
ph1lactate	Valeur du taux de lactates	N	
ph1db	Valeur du déficit de base	N	
ph1dbecf	Valeur du déficit de base extra-cellulaire	N	
---	5 prélèvements au plus		
phabase	Valeur du pH artériel au cordon	N	
phapo2	Valeur de la pO_2	N	mmHg
phapco2	Valeur de la pCO_2	N	mmHg
phalactate	Valeur du taux de lactates	N	
phadv	Valeur du déficit de base	N	
phadbecf	Valeur du déficit de base extra-cellulaire	N	
pha_eucapnique	Valeur du pH artériel au cordon corrigé avec la pCO_2	N	
phvbase	Valeur du pH veineux au cordon	N	
phvpo2	Valeur de la pO_2	N	mmHg
phvpco2	Valeur de la pCO_2	N	mmHg
phvlactate	Valeur du taux de lactates	N	
phvdb	Valeur du déficit de base	N	
phvdbecf	Valeur du déficit de base extra-cellulaire	N	
westgate	Critères de qualité de Westgate satisfaits sur les prélèvements réalisés au cordon **	F	oui / non

*/ F = facteur, N = numérique, E = entier

**/ SI (pH artériel < pH veineux - 0.02 unités ET pCO_2 artérielle > pCO_2 veineuse + 3,75 mmHg) = oui

Tableau 3. 4 : Données du Rythme Cardiaque Fœtal (44 variables)

	Variable	Description	Type*	Codage ou unité	Fonction de :	Comportement attendu en cas d'acidose	Références
Caractéristiques	RCF_duree_min	Durée du travail en minutes	N	min			
	RCF_intervalle_fin_monito_nais-sance	Durée entre la fin d'enregistrement RCF et la naissance	N	min			
	RCF_perte_signal_percent	Pourcentage de perte de signal	N	%			
RCF et Stabilité du Signal	RCF_ssi_100	Signal Stability Index (x 100) plus le SSI est bas, moins le RCF est sur sa ligne de base et plus c'est pa-thologique	N	bpm^{-1}	A/D	↓	(94)
	RCF_mev	Minimum expected value plus le MEV est bas, plus le RCF descend au fond des décélérations et plus c'est pathologique	N	bpm	A/D	↓	
	RCF_bu_nulle_percent	Pourcentage de ligne de base non assignable en zone nulle (si SSI < 0.022 et MEV < 70 bpm)	N	%	A/D	↑	
	RCF_bu_nulle_presente	Présence de ligne de base non assignable en zone nulle (si SSI < 0.022 et MEV < 70 bpm)	F	oui / non	A/D	↑	
	RCF_ bu_intermediate_ percent	Pourcentage de ligne de base non assignable en zone intermédiaire (si SSI < 0.048 et MEV < 86 bpm)	N	%	A/D	↑	
	RCF_ bu_intermediate_presente	Présence de ligne de base non assignable en zone intermédiaire (si SSI < 0.048 et MEV < 86 bpm)	F	oui / non	A/D	↑	
	RCF_total_delta	Delta total du RCF Maximum – minimum du tracé RCF en dehors A/D	N	bpm		↑	(92,170)
	RCF_sd	Déviation standard du RCF avec les A/D	N	bpm	A/D	↑	(172,176,177)
Ligne de Base (LDB)	LDB_moy_RCF_moy	Moyenne de la LDB – moyenne du RCF dans l'enregistrement	N	bpm		↑	
	LDB_percent_inf110	Pourcentage du temps où la LDB est inférieure à 110 bpm	N	%		↑	
	LDB_pourcent_sup160	Pourcentage du temps où la LDB est supérieure à 160 bpm	N	%		↑	
	LDB_surface_inf110	Lorsque la LDB est < à 110 bpm, nb. de battements en moins par rap-port à un rythme constant à 110 bpm	N	bpm		↑	
	LDB_surface_sup160	Lorsque la LDB est > à 160 bpm, nb. de battements en plus par rapport à un rythme constant à 160 bpm	N	bpm		↑	
	LDB_etendue	Étendue de la LDB (max LDB – min LDB) dans l'enregistrement	N	bpm		↑	
Accélérations	Acc_nb	Nombre d'accélérations	E		LDB	↓	(64)
	Acc_surf_tot	Surface totale des accélérations	N	bpm		↓	

	Variable	Description	Type	Codage ou unité	Fonction de :	Comportement attendu en cas d'acidose	Références
Décélérations	Dec_nb	Nombre de décélérations (tous types)	E		LDB	↑	(64)
	Dec_surf_tot	Surface totale des décélérations (tous types)	N	bpm	LDB	↑	
Décélérations	Dec_prolonges_sup_180_surf_tot	Surface totale des décélérations prolongées supérieure à 180 s	N	bpm	LDB	↑	
	Dec_prolonges_sup_120_surf_tot	Surface totale des décélérations prolongées supérieure à 120 s	N	bpm	LDB	↑	
	Dec_precoces_nb	Nombre de décélérations précoces (causées par une compression de la tête fœtale et non révélatrice d'hypoxie (167))	E			↑	(64)
	Dec_precoces_surf_tot	Surface totale des décélérations précoces	N	bpm	LDB	↑	
	Dec_tardives_nb	Nombre de décélérations tardives (indiquant une réponse médiée par les chémorécepteurs à une hypoxémie fœtale (167,168))	E			↑	(64)
	Dec_tardives_surf_tot	Surface totale des décélérations tardives ((92,170), susceptibles de stimuler les chémorécepteurs et d'indiquer une hypoxémie)	N	bpm	LDB	↑	
	Dec_variables_nb	Nombre de décélérations variables (réponse des barorécepteurs lors de la compression du cordon ombilical (169) et rarement associées à un degré important de hypoxie / acidose fœtale)	E		LDB	↑	(64)
	Dec_variables_surf_tot	Surface totale des décélérations variables	N	bpm	LDB	↑	
	CU_nb	Nombre de contractions utérines du tracé	E				(64)
	Dec_ratio_R_CU	Nb. de décélérations / nb. de contractions	N				(64)
	Dec_repetes_cat	Les décélérations sont dits répétées si le ratio est supérieur à 0,5	F	oui / non		↑	(64)
Variabilité à Long Terme (VLT)	VLT_delta_moyen	VLT Delta	N		± LDB	↓	(170,173,174)
	VLT_percent_inf6_bpm	VLT minime, anormale < 6 bpm	N	%	± LDB	↑	Abnormal LTV (92) OSC.Sil (178)
	VLT_percent_sup25_bpm	VLT marquée > 25 bpm	N	%	± LDB	↑	OSC.Salt (178)
	VLT_surface_inf6_bpm	Surface de la courbe VLT < 6 bpm	N	bpm	± LDB	↑	
	VLT_lti_de_Haan	LTI DE HAAN	N	msec	± LDB	↓	(170,173,174,178,268)

*/ F = facteur, N = numérique, E = entier

	Variable	Description	Type	Codage ou unité	Fonction de :	Comportement attendu en cas d'acidose	Références
Variabilité à Court Terme (VCT)	VCT_classique	VCT classique	N	bpm		↓	(170,172,176,178, 182,183)
	VCT_Ayres_percent_inf1	VCT inférieure à 1 bpm, anormale selon (92)	N	%		↑	(92)
	VCT_II_100	Interval Index de la VCT, représente le coefficient de variation de la différence de VCT entre les échantillons consécutifs. Pour une raison d'échelle, le résultat est multiplié par 100.	N	bpm		↓	(172,175,183)
	VCT_sti_de_Haan_100	STI DE HAAN Irrégularité à court terme de De Haan Pour une raison d'échelle, le résultat est multiplié par 100.	N	radians		↑	(178–180,184)
Fréquentielles	P_{VLF}_100	Puissance en très basse fréquence (0.01 - 0.03 Hz) (x 100)	N	bpm^2	A/D	↑	(172,175,184,185, 258,265)
	P_{LF}_100	Puissance en basse fréquence (0.03 - 0.15 Hz) (x 100)	N	bpm^2	A/D	↑	
	P_{MF}_100	Puissance en moyenne fréquence (0.15 - 0.50 Hz) (x 100)	N	bpm^2	A/D	↓	
Fréquentielles	P_{HF}_100	Puissance en haute fréquence (0.50 - 1.00 Hz) (x 100)	N	bpm^2	A/D	↓	(172,175,184,185, 258,265)
	RatioP	Ratio P_{LF} / (P_{MF} + P_{HF})				↑	
Ondelettes	Freq_ivhf	IVHF	N		A/D	↓	(192,255,266,267)

*/ F = facteur, N = numérique, E = entier

ANNEXE 4 : OBLIGATIONS RÉGLEMENTAIRES

Fiche information de la patiente

GROUPEMENT DES HÔPITAUX DE L'INSTITUT CATHOLIQUE DE LILLE
SAINT VINCENT DE PAUL

Hôpital Saint Vincent de Paul, Service d'Obstétrique

Formulaire de non-opposition

Madame,

Pour évaluer l'état de santé de votre enfant à naître différents examens sont nécessaires en cours de grossesse ou pendant l'accouchement.

Conformément à la réglementation française, les résultats de ces examens sont archivés sur support papier ou informatique dans votre dossier médical.

Avec votre accord, vos données et celles de votre enfant collectées dans le cadre du soin, pendant votre séjour à l'Hôpital, pourront alimenter un fichier informatique sécurisé et codé sans mention de votre nom ou prénom. Cette base de données est constituée à des fins de recherches scientifiques visant à l'étude du bien-être fœtal pendant la grossesse et l'accouchement. **Aucun examen ou enregistrement supplémentaire ne sera effectué durant la grossesse à seule fin de recherche.**

En vertu de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'information, d'accès et de rectification concernant vos données et celles de votre enfant. Vous disposez également d'un droit d'opposition. A aucun moment, les données personnelles, qui figurent dans cette base, n'apparaîtront lors de la publication des résultats des travaux de recherche. Si vous le souhaitez, vous pouvez être informée des résultats globaux des recherches effectuées sur cette base.

Vous pouvez exercer ces droits auprès du correspondant informatique et libertés par courriel correspondant.recherche@ghicl.net ou par téléphone 03 20 22 59 19

Cadre réservé au service et au patient

- Nom Prénom Nom marital :

Identifiant de la patiente ou étiquette

- Date de délivrance de l'information :

☐ La patiente ne s'oppose pas à l'utilisation des données issues des examens cliniques, biologiques échographiques, radiologiques, et des enregistrements des tracés du rythme cardiaque fœtal ainsi qu'à l'utilisation des données de son enfant durant son séjour dans l'établissement. Les données collectées sont stockées dans la base informatique « Bien-Naitre », de manière codée sans mention du nom et du prénom.

☐ La patiente s'oppose à l'utilisation des données issues des examens cliniques, biologiques échographiques, radiologiques, et des enregistrements des tracés du rythme cardiaque fœtal ainsi qu'à l'utilisation des données de son enfant durant son séjour dans l'établissement. Les données collectées sont stockées dans la base informatique « Bien-Naitre », de manière codée sans mention du nom et du prénom.

Le responsable de la consultation/du service : La patiente

Date et signature Date et signature

Accord du Comité Interne d'Éthique de la Recherche médicale

GROUPEMENT DES HOPITAUX DE L'INSTITUT CATHOLIQUE DE LILLE

Avis du comité interne d'éthique de la recherche médicale (CIER) du GHICL

Numéro d'ordre de l'avis : 2016-06-08
Intitulé de la recherche : Etude automatisée du rythme cardiaque fœtal au cours du travail et analyse de données en grandes dimensions pour prévenir l'acidose du nouveau-né.

Investigateur ou responsable du projet : Pr Agathe Houzé de l'Aulnoit
Promoteur : GHICL
Lieu où se déroule la recherche : monocentrique, Hôpital Saint Vincent de Paul, GHICL

Documents sur lesquels le comité (protocole, document d'information et/ou de consentement remis aux sujets participants…) : Grille CIER,

Date de réunion du comité d'éthique : 23/06/2016

Personnes ayant délibéré :
- ✓ Le président du CIER : Dr Baumelou
- ✓ Le président de la CME du GHICL ou son représentant : Pr Decoster
- ✓ Le responsable adjoint du DRM : Mme Demilly
- ✓ Un expert médical : Dr Lansiaux
- ✓ Une juriste : Mme Géraldine Bolet, représentée par Marie HADDAD
- ✓ Un représentant des usagers : Mr Marie

Avis du comité d'éthique du GHICL

- ☐ **Avis favorable sans restriction**
- ✓ **Avis favorable avec demande de modifications** (avis temporaire) : voir fiche « demande de modifications du CIER » jointe à cet avis
- ☐ **Avis défavorable**
  - motivations :
  - recommandations :

Le président du comité d'éthique du GHICL
Nom : DECOSTER Anne
Date : le 4/08/2016
Signature :

l'Expert médical du GHICL
Nom : LANSIAUX Amélie
Date : Dr Demilly Magali
Signature :

DEMILLY Magali
Responsable Adjoint du DRM
Département de la Recherche Médicale
GHICL/PMA
Hôpital Saint Philibert
Rue du Grand Bx - BP 249 - 59462 Lomme Cedex
Tél : 03 20 22 52 09 - Fax : 03 20 22 57 67

Page 1 sur 2

Accord de la Commission Informatique et Libertés

CIL : REG-077	Constitution d'une base informatique « Bien Naitre » de données de soins issues d'une cohorte de patientes et de leur nouveau-né.
Noms des responsables du traitement	Drs Houzé de l'Aulnoit Denis et Agathe Houze-De-L-Aulnoit.Agathe@ghicl.net
Date de mise en oeuvre	03/09/2017
Finalité principale	La prévalence de l'hypoxie foetale pendant l'accouchement est rare (< 3 %) et l'étude de cette pathologie nécessite beaucoup de dossiers d'inclusion. L'analyse du rythme cardiaque foetal enregistré de manière non invasive est un bon moyen de dépistage (bonne sensibilité), mais non de diagnostic (manque de spécificité). Ce défaut de spécificité entraine un interventionnisme inutile. La constitution « au fil de l'eau » de cette base de données a pour objectif principal, la création d'un outil permettant aux chercheurs l'étude du bien-être foetal dans sa globalité, pendant la grossesse et l'accouchement. La base « Bien Naitre » regroupe : - des données cliniques maternelles, - les tracés numériques du rythme cardiaque foetal (RCF) réalisés durant la grossesse et l'accouchement, stockés dans un serveur dédié, - les résultats d'éventuels prélèvements sanguins foetaux réalisés in utero (méthode invasive) selon les recommandations du CNGOF, en cas d'anomalies du RCF - les modalités de l'accouchement, - les résultats des prélèvements sanguins au cordon ombilical, réalisés de façon systématique selon les recommandations du CNGOF, - des données cliniques concernant le nouveau-né. Aucun examen ou enregistrement supplémentaire ne sera effectué à seule fin de recherche
Détail des finalités du traitement	Les finalités de cette base sont : - l'analyse automatisée du RCF et la recherche de paramètres significativement liés à l'hypoxie foetale dans le but d'augmenter la capacité diagnostique de la méthode, - l'établissement de modèles prédictifs de l'hypoxie foetale pendant le travail, - l'étude de la maturation du RCF au cours de la grossesse, - l'étude de l'effet de la corticothérapie administrée à la mère en cas de menace d'accouchement prématuré, sur la variabilité du RCF, - …
Service chargé de la mise en oeuvre	- Service de Gynécologie-Obstétrique - Unité de traitement des Signaux Biomédicaux de la Faculté de Médecine et de Maïeutique - Société Alicante pour la fusion des fichiers TrakCare, Bioweb et RCF selon le numéro d'identification des patientes et leur numéro de séjour
Echanges de données hors du groupe GHICL	Non
Fonction et coordonnées de la personne ou du service auprès duquel s'exerce le droit d'accès	- Pour toute demande (accès, opposition ou rectification) dans le cadre d'un projet de recherche
Catégories de personnes concernées par le traitement	Mère et son nouveau-né

Données traitées	Catégories de données traitées **1-** Ensemble des données de soins collectées	Détails des données traitées Données « Patiente » : - Age, poids, taille, IMC - Parité - Ethnicité En cas de grossesse pathologique : - Age gestationnel - Type de pathologie - Enregistrements numériques du RCF (4 Hz) réalisés dans l'unité de grossesses pathologiques ou en hospitalisation à domicile Pendant le travail : - Age gestationnel - Type de présentation - Durée du travail et modalités de l'accouchement, - Enregistrement numérique du RCF (4 Hz) - ± Equilibre acido-basique du foetus in utero : pH, déficit de base, lactates Données « Nouveau-né » : - Score d'Apgar à 1 et 5 minutes de vie - Equilibre acido-basique du sang de cordon ombilical : pH-déficit de base-lactates artériel et veineux, - Poids, sexe, transfert en unité de soins intensifs ou en réanimation néonatale.
	2- Numéro d'identification	numéro d'identification des patientes et numéro de séjour (S.I.H.)
Destinataires	Catégories de destinataires - Houzé de l'Aulnoit Denis - Houzé de l'Aulnoit Agathe	Données concernées 1,2
Durée de conservation		
Sécurité	- Serveur sécurisé (politique du groupe) - Profils nominatifs par professionnel - Traçabilité nominative des accès…	
Moyens pour informer l'intéressé de ses droits	- Affiche à chaque point d'accueil - Mention dans le livret d'accueil - Mention sur le site internet - Mention sur les courriers de confirmation de rendez-vous - Mention sur les courriers de consultation et de sortie d'hospitalisation	
Mise à jour (date et objet)	23/06/2016 V1	