



HAL
open science

Déterminants et conséquences d'une faible prise de poids gestationnelle chez les femmes obèses sévères

Estelle Roussel Merault

► **To cite this version:**

Estelle Roussel Merault. Déterminants et conséquences d'une faible prise de poids gestationnelle chez les femmes obèses sévères. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01501311

HAL Id: dumas-01501311

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01501311>

Submitted on 4 Apr 2017

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2016 N°

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

Diplôme d'études spécialisées de gynécologie obstétrique

Par
Estelle ROUSSEL MERAULT

Née le 18 Juin 1987 à LOUVIERS

Présentée et soutenue publiquement le 20 Décembre 2016

**DETERMINANTS ET CONSEQUENCES D'UNE FAIBLE PRISE
DE POIDS GESTATIONNELLE CHEZ LES FEMMES OBESES
SEVERES.**

Président du Jury : Professeur Loic MARPEAU
Directeur de thèse : Professeur Eric VERSPYCK
Membres du Jury : Professeur Pierre Dechelotte
Docteur Laurence Ollivier

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>urnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>urnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>urnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation

Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique

Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

REMERCIEMENTS

La première personne que je souhaite remercier est Charly. Tu me connais mieux que personne. Tu acceptes mes défauts qui sont bien évidemment associés à de très nombreuses qualités ! Merci pour ton écoute, ta patience, tes conseils avisés, et bien évidemment pour avoir relu et corrigé ma thèse ! Merci de partager ma vie, et de m'avoir donné notre petite Ariane. Elle est si douce et a toujours le sourire. Elle est un vrai rayon de soleil qui a illuminé nos vies après des jours très sombres. Notre petit ange me manque, ma tendresse et mon amour l'accompagnent.

Papa, Maman. Vous m'avez toujours fait confiance. Vous m'avez inculqué la persévérance, la volonté d'aller au bout des choses et vous m'en avez donné les moyens. Vous avez toujours été très investis dans votre travail. J'ai essayé de prendre exemple sur vous. Vous m'avez éduqué dans le respect des autres, de la différence, et c'est une valeur précieuse à mes yeux. Merci pour votre disponibilité, alors que je sais bien que du temps, vous en avez bien peu ! Merci pour tout.

Baptiste, mon frère. Tu as été mon compagnon de jeux, de loisirs lorsque nous étions enfants, toujours ensemble. Nous nous voyons beaucoup moins maintenant. Tu es sans doute, parmi les personnes que je connais, celle qui passe le plus de temps à s'instruire sur des sujets parfois très divers. Ta volonté à toujours aller loin dans le détail, à connaître le pourquoi des choses éveille en moi un profond respect.

Lucette, toi qui m'a élevée, où serai-je aujourd'hui sans toi ?

Merci à vous, ma belle-famille, qui m'avez accueilli à bras ouverts. J'en ai passé des week-ends à travailler sur la table de votre salle à manger !

Isabelle ! Que dire ! Tu es parfaite ! J'ai été très heureuse de partager notre 1^e stage au CHU, puis celui à Evreux avec toi. Toujours souriante, tu aimes la vie, les bon repas aussi !

Camelia, Salwa, Audrey et Basma, vous êtes tops ! Ne changez rien ! Vous êtes toujours de bon conseil, et tellement pétillantes ! J'ai une profonde affection pour vous toutes. Notre « petit groupe » est vraiment très sympa.

Merci à tous mes co-internes, pour avoir partagé ces années avec moi : Salma, Clotilde, Carole, Sarah, Elodie, Noémie, Mélina, Eulalie, Cécile, Mahammadou, et tous ceux que je n'ai pas cité.

Je remercie bien évidemment mes amis de fac. Merci pour toutes ces soirées mémorables, ces vacances que l'on a partagé, ces bons moments ensemble : Delphine, Mélina, Roxane, Caroline, Hélène, Bichette mais aussi Guillaume, Grégoire, Ben et Daniel.

Pr Verspyck, merci de m'avoir aidé à effectuer ce travail depuis son élaboration jusqu'aux calculs, vous êtes Mister Stat ! J'ai beaucoup de respect pour vous. Merci de votre bienveillance à mon égard.

Pr Marpeau, je prends exemple de votre sagesse et de votre habileté chirurgicale. Les staffs du matin resteront gravés dans ma mémoire.

Pr Roman, merci pour toutes ces interventions d'endométrioses passionnantes. J'ai appris à aimer la coelioscopie au cours de ces interventions, même si plus d'une fois j'ai du sortir du bloc à cause de nausées...

Merci à tous les autres chefs, notamment Alexis pour ma première hystérectomie laparo, Stéphane pour m'avoir fait découvrir la chirurgie du sein, Maria, Isabella et Dr Clavier pour m'avoir fait découvrir l'AMP. Je remercie également Dr Machevin et Dr Larose de l'hôpital d'Evreux, pour m'avoir plongé dans le monde de l'échographie obstétricale. C'est une activité passionnante mais tellement difficile parfois. Dr Thiron, j'ai adoré travailler avec vous.

Merci à l'équipe d'Elbeuf pour m'avoir accueilli un été. C'est avec plaisir que je suis allé en stage à Becquerel. Médecins, infirmiers, brancardiers, toute l'équipe était très agréable.

Enfin, je remercie l'équipe médicale du Belvédère qui m'accueillera pendant deux ans, ou plus ! Lors de mon stage d'interne, j'y ai appris à manier les spatules (merci Docteur Ollivier !) et à m'autonomiser en salle de naissance. J'espère que je serai à la hauteur de vos attentes, chers confrères.

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION :	19
2	DEFINITION DE L'OBESITE	19
3	MESURE DE L'OBESITE	19
3.1	Chez l'adulte	19
3.1.1	IMC	19
3.1.2	Autres techniques pour évaluer l'obésité	20
3.1.3	Les phénotypes d'obésité	21
3.1.4	Le syndrome métabolique	21
3.1.5	L'Edmonton Obesity Staging System (EOSS)	21
3.2	Chez l'enfant	22
3.2.1	Les courbes de corpulence et l'Indice de Masse Corporelle	22
3.2.1.1	Références françaises	22
3.2.1.2	Références internationales	22
3.2.1.3	Références OMS	23
3.2.1.4	Courbes de corpulence du PNNS 2010 (Inpes)	23
4	EPIDEMIOLOGIE DE L'OBESITE	24
4.1	Prévalence de l'obésité dans le monde	24
4.1.1	Adultes	24
4.1.2	Femmes	25
4.1.3	Femmes en âge de procréer	25
4.1.4	Enfants	26
4.2	Prévalence de l'obésité en Europe	27
4.2.1	Adultes	27
4.2.2	Femmes	29
4.2.3	Femmes en âge de procréer	29
4.2.4	Enfants	31
4.3	Prévalence de l'obésité en France	33
4.3.1	Adultes	33
4.3.2	Femmes	34
4.3.3	Femmes en âge de procréer	35
4.3.3.1	Enfants	37
5	PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBESITE	38
6	FACTEURS CONDUISANT A L'OBESITE	40
6.1	Déséquilibre de la balance énergétique	40
6.1.1	Excès d'apports énergétiques	40

6.1.2	Défaut de dépense énergétique	40
6.2	Facteurs génétiques	41
6.3	Autres facteurs impliqués dans l'obésité humaine	42
7	COMPLICATIONS DE L'OBESITE	43
7.1	Complications non obstétricales	43
7.1.1	Cardiovasculaires	43
7.1.1.1	Hypertension artérielle (HTA)	43
7.1.1.2	Insuffisance coronarienne.....	43
7.1.1.3	Insuffisance cardiaque.....	43
7.1.1.4	Trouble du rythme cardiaque et mort subite.....	44
7.1.1.5	Accident vasculaire cérébral.....	44
7.1.1.6	Maladie thrombo-embolique veineuse.....	44
7.1.2	Métabolique	44
7.1.2.1	Syndrome métabolique	44
7.1.2.2	La dyslipidémie	45
7.1.2.3	Diabète de type 2.....	45
7.1.2.4	Hyperuricémie et goutte.....	45
7.1.3	Respiratoires.....	46
7.1.3.1	Dyspnée, syndrome restrictif	46
7.1.3.2	Hypoventilation alvéolaire.....	46
7.1.3.3	Asthme.....	46
7.1.3.4	Les troubles respiratoires du sommeil (apnée, hypopnée)	46
7.1.4	Dermatologiques.....	47
7.1.5	Hépatog digestif	47
7.1.5.1	Reflux gastro-œsophagien	47
7.1.5.2	Hépatopathie métabolique.....	47
7.1.5.3	Lithiase vésiculaire	47
7.1.6	Génito urinaire	48
7.1.6.1	Néphropathie	48
7.1.6.2	Incontinence urinaire	48
7.1.6.3	Prolapsus génito urinaire	48
7.1.7	Ostéo Articulaires	48
7.1.7.1	Gonarthrose, coxarthrose	49
7.1.7.2	Lombalgies et lipomatose épidurale.....	49
7.1.8	Psychologiques.....	49
7.1.9	Fertilité	49
7.1.9.1	Femme.....	49
7.1.9.2	Homme	50

7.1.10	Cancer	50
7.1.11	Mortalité	50
7.2	Complications obstétricales	51
7.2.1	Pendant la grossesse	51
7.2.1.1	Pour le fœtus (67).....	51
7.2.1.1.1	Terme de naissance.....	51
7.2.1.1.2	Fausses couches	51
7.2.1.1.3	Malformations congénitales	52
7.2.1.1.4	Macrosomie fœtale.....	52
7.2.1.1.4.1	Définition de la macrosomie.....	52
7.2.1.1.4.2	Facteurs de risque de macrosomie	52
7.2.1.1.4.3	Evaluation de la macrosomie fœtale	53
7.2.1.1.4.3.1	La hauteur utérine.....	53
7.2.1.1.4.3.2	La surveillance échographique.....	54
7.2.1.1.4.3.3	L'estimation du poids fœtal par la mère	54
7.2.1.1.4.4	Conduite à tenir pour l'accouchement	54
7.2.1.1.4.5	Complications de la macrosomie fœtale.....	55
7.2.1.1.4.5.1	Complications maternelles	55
7.2.1.1.4.5.2	Complications fœtales	56
7.2.1.1.5	Petit pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra utérin	61
7.2.1.1.5.1	Définition	61
7.2.1.1.5.2	Autres facteurs de risque	62
7.2.1.1.5.3	Conséquences pour les enfants nés PAG ou dans un contexte de RCIU	62
7.2.1.1.5.3.1	A court terme	62
7.2.1.1.5.3.2	A long terme	62
7.2.1.1.5.4	Dépistage du RCIU	63
7.2.1.1.5.4.1	Clinique.....	63
7.2.1.1.5.4.2	Echographique.....	63
7.2.1.1.5.5	Bilan étiologique.....	64
7.2.1.1.5.6	Surveillance et indication de naissance en cas de RCIU vasculaire isolé	64
7.2.1.1.5.6.1	Surveillance	64
7.2.1.1.5.6.2	Modalités de naissance	65
7.2.1.1.5.7	Prevention du RCIU	66
7.2.1.1.5.7.1	Avant la grossesse	66
7.2.1.1.5.7.2	Au cours de la grossesse	67
7.2.1.1.5.7.3	Place de l'aspirine.....	67
7.2.1.1.6	Mortalité fœto-infantile	68
7.2.1.1.6.1	Mort fœtale in utéro.....	68

7.2.1.1.6.2	Mortalité infantile	68
7.2.1.2	Pour la mère :	69
7.2.1.2.1	Diabète gestationnel	69
7.2.1.2.1.1	Définition du diabète gestationnel.....	69
7.2.1.2.1.2	Rappels physiologiques – variations métaboliques pendant la grossesse	69
7.2.1.2.1.2.1	Glycémie et insulinémie.....	70
7.2.1.2.1.2.2	Passage transplacentaire	70
7.2.1.2.1.2.3	Filtration rénale du glucose	70
7.2.1.2.1.3	Dépistage du diabète gestationnel	70
7.2.1.2.1.3.1	Qui dépister ?	70
7.2.1.2.1.3.2	Quand et comment dépister ?	70
7.2.1.2.1.4	Traitement du diabète gestationnel	72
7.2.1.2.1.4.1	Diététique.....	72
7.2.1.2.1.4.2	Activité physique.....	72
7.2.1.2.1.4.3	Insuline	72
7.2.1.2.1.4.4	Antidiabétiques	72
7.2.1.2.1.5	Surveillance	73
7.2.1.2.1.5.1	Auto surveillance glycémique	73
7.2.1.2.1.5.2	Cétonurie	73
7.2.1.2.1.5.3	Suivi obstétrical.....	73
7.2.1.2.1.6	Accouchement	73
7.2.1.2.1.7	Post partum.....	74
7.2.1.2.1.7.1	Prise en charge néonatale précoce.....	74
7.2.1.2.1.7.2	Prise en charge maternelle.....	74
7.2.1.2.1.8	Les risques associés au diabète gestationnel	74
7.2.1.2.1.8.1	En cours de grossesse	74
7.2.1.2.1.8.2	En per partum	75
7.2.1.2.1.8.3	En post partum	75
7.2.1.2.1.8.4	À long terme	75
7.2.1.2.1.9	Association diabète/obésité : effet sur les risques liés au diabète gestationnel ?..	76
7.2.1.2.2	Pathologie hypertensive et grossesse	76
7.2.1.2.2.1	Definitions	76
7.2.1.2.2.2	Les facteurs de risque de pré-éclampsie.....	77
7.2.1.2.2.2.1	Obésité	77
7.2.1.2.2.2.2	Autres facteurs de risque de pré-éclampsie.....	79
7.2.1.2.2.3	Physiopathologie de la pré-éclampsie	80
7.2.1.2.2.3.1	Défaut de remodelage vasculaire utérin.....	81

7.2.1.2.2.3.2	La dysfonction placentaire, responsable du relargage dans la circulation maternelle de substances diverses.	81
7.2.1.2.2.3.3	La maladie endothéliale maternelle.....	82
7.2.1.2.2.4	Complications de la pré-éclampsie.....	82
7.2.1.2.2.4.1	Complications maternelles	82
7.2.1.2.2.4.2	Complications fœtales	85
7.2.1.2.2.5	Diagnostics différentiels	86
7.2.1.2.2.6	Prise en charge.....	86
7.2.1.2.2.6.1	Organisation de la prise en charge en réseau	86
7.2.1.2.2.6.2	Prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie.....	87
7.2.1.2.2.6.3	Régime alimentaire et apports hydriques	91
7.2.1.2.2.6.4	La surveillance maternelle et fœtale.....	91
7.2.1.2.2.6.5	Place de l'expectative et indications de naissance	92
7.2.1.2.2.7	Post-partum et suivi à long terme	95
7.2.1.2.2.7.1	Post-partum précoce	95
7.2.1.2.2.7.2	Post-partum tardif	95
7.2.1.2.2.7.3	Grossesses suivantes	96
7.2.1.2.2.8	Prévention de la pré-éclampsie par aspirine à faible dose.....	96
7.2.1.2.2.9	Dépistage des patientes à haut risque de pré-éclampsie.....	97
7.2.1.2.2.9.1	Le doppler utérin.....	97
7.2.1.2.2.9.2	Marqueurs biochimiques	97
7.2.1.2.3	Le syndrome d'apnées du sommeil	98
7.2.1.2.4	Maladie thrombo embolique veineuse (MTEV).....	98
7.2.1.2.5	Infections	99
7.2.2	Complications liées à l'obésité pendant l'accouchement	99
7.2.2.1	Entrée en travail.....	99
7.2.2.2	Anesthésie	99
7.2.2.3	Monitoring, déroulement du travail	100
7.2.2.4	Mode d'accouchement.....	100
7.2.2.4.1	Voie basse.....	100
7.2.2.4.2	Césarienne	101
7.2.2.4.2.1.1	Techniques de césarienne chez la patiente obèse	101
7.2.3	Pendant le post-partum	103
8	FACTEUR DE RISQUE DE PRISE DE POIDS EXCESSIVE PENDANT LA GROSSESSE.....	104
9	CONSEQUENCES DE LA PRISE DE POIDS EXCESSIVE	104
9.1	Conséquences d'une faible prise de poids ou d'une perte de poids.....	105
10	RECOMMANDATIONS SUR LA PRISE DE POIDS GESTATIONNELLE.....	106
10.1	L'Institut de Médecine (IOM)	106

10.2	La Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC)	106
11	ETUDE.....	107
11.1	Matériel et méthode	107
11.2	Résultats	108
11.3	Discussion	118
11.3.1	LGA >90 ^e percentile.....	119
11.3.2	Macrosomes	119
11.3.3	PAG <10 ^e percentile et <3 ^e percentile	119
11.3.4	Diabète gestationnel	120
11.3.5	Pré-éclampsie	120
11.3.6	Césarienne.....	121
11.3.7	Limites de l'étude	121
12	CONCLUSION	122
13	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	123

1 INTRODUCTION :

En France, la prévalence des femmes obèses en âge de procréer est estimée entre 6 et 11% (1). Ces femmes sont à risque accru de complications gestationnelles telles que la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, un accouchement par césarienne (2). Les enfants nés de mères obèses sont à risque accru de prématurité induite, d'être large pour l'âge gestationnel et de complications métaboliques à long terme.

Les directives de prise de poids gestationnelle actuelles proviennent de l'Institute Of Medicine qui, en 2009, avait recommandé une prise de 5 à 9kg chez les patientes obèses en fin de grossesse. Néanmoins, cette recommandation n'est pas stratifiée selon les différentes classes d'obésité. Elle est remise en cause, tout particulièrement pour les patientes obèses sévères (IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$) et morbides (IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$) puisque certaines études retrouvent moins de complications gestationnelles lorsque la prise de poids est en dessous des recommandations (3) (4) (5).

Dans ce travail, nous proposons d'analyser la survenue des complications materno-foetales suivantes : le diabète gestationnel, la pré-éclampsie, un accouchement par césarienne, la naissance d'un enfant large pour l'âge gestationnel, macrosome ou petit pour l'âge gestationnel, en comparant une population de femmes obèses sévères ayant une prise de poids gestationnelle recommandée avec celles ayant une prise de poids moindre.

2 DEFINITION DE L'OBESITE

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'Obésité comme « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé ».

3 MESURE DE L'OBESITE

3.1 Chez l'adulte

3.1.1 IMC

L'OMS préconise l'utilisation de l'**Indice de Masse Corporelle (IMC)**.

L'IMC est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m^2 (6).

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 (\text{m}^2)$$

L'IMC est la mesure la plus utile du surpoids et de l'obésité dans une population car, chez l'adulte, l'échelle est la même quels que soient le sexe ou l'âge du sujet. La valeur de l'IMC permet d'estimer le niveau de tissu adipeux et plus particulièrement le tissu adipeux sous-cutané (dont l'IMC explique 9% de la variance) (niveau de preuve 1) (7).

L'obésité est définie par un IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$. Il existe plusieurs degrés d'obésité, allant de modérée, sévère à morbide.

Tableau 1 : classes d'IMC selon l'OMS

Interprétation	IMC (kg/m ²)
Maigre	<18,5
sévère	<16
modérée	[16 ; 17[
légère	[17 ; 18,5[
Corpulence normale [18,5 ; 25[
Surpoids	[25 ; 30[
Obésité	≥30
modérée (I)	[30 ; 35[
sévère (II)	[35 ; 40[
massive/ morbide (III)	≥40

Cependant, l'IMC ne tient pas compte de la grande variation observée dans la répartition des graisses dans l'organisme, et ne correspond pas forcément au même degré d'adiposité ou au même risque associé, d'un individu ou d'une population à l'autre (8).

La masse de graisse se répartit différemment chez l'homme et la femme. Elle représente 10 à 15% du poids corporel de l'homme et 20 à 25% du poids de la femme. Elle s'accumule plutôt sur l'abdomen et le thorax chez l'homme, sur les hanches et les cuisses chez la femme.

3.1.2 Autres techniques pour évaluer l'obésité

Les outils supplémentaires dont on dispose pour caractériser de façon plus précise l'obésité sont les suivants:

- **Méthodes permettant de mesurer la constitution corporelle** : périmètre abdominal ; pesée sous l'eau ; absorptiométrie bi-énergétique à rayons X ; méthode de dilution isotopique ; impédance bioélectrique ; épaisseur du pli cutané.
- **Détermination de la répartition anatomique de la masse grasse** : périmètre abdominal ; rapport tour de taille/tour de hanches ; tomodensitométrie ; échographie ; imagerie par résonance magnétique.
- **Quantification des apports** : «totaux» par analyse prospective des dossiers nutritionnels ou des rappels des 24 heures ; «composition en macronutriments» par analyse prospective des dossiers nutritionnels ou des rappels des 24 heures, ou encore par un questionnaire sur les habitudes alimentaires.
- **Quantification des dépenses énergétiques** : «totales» par analyse de l'eau doublement marquée; «au repos» par calorimétrie indirecte ; degré d'activité physique mesuré au moyen d'un questionnaire, d'un détecteur de mouvements, d'un moniteur cardiaque.

Toutefois, le coût de ces techniques et les difficultés pratiques rencontrées pour les appliquer limitent leur utilisation à la seule recherche.

Périmètre abdominal et rapport tour de taille/tour de hanche

La masse grasse abdominale peut montrer des variations considérables pour une faible différence de masse grasse totale ou de l'IMC d'un individu à l'autre. Quelle que soit l'accumulation de masse grasse totale, les hommes ont en moyenne deux fois plus de graisse abdominale que les femmes non ménopausées.

Un rapport tour de taille/tour de hanches élevé (>1,0 chez l'homme et >0,85 chez la femme) indique une accumulation de graisse au niveau de la ceinture abdominale, qui est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. Des données récentes laissent à penser que le périmètre abdominal seul pourrait constituer un indicateur plus commode de la répartition abdominale de la graisse et des problèmes de santé qui lui sont associés.

Certains experts estiment que le périmètre des hanches (tour de hanches) fournit une information supplémentaire concernant la masse musculaire de la fesse et de la cuisse et la structure osseuse.

3.1.3 Les phénotypes d'obésité

Différents phénotypes sont à distinguer en fonction de la répartition de la masse grasse. Quatre types d'obésité sont décrits :

- le type I : le surplus de graisse est réparti au niveau du corps sans localisation préférentielle.
- le type II : l'excès de graisse est concentré au niveau du tronc et de l'abdomen. Il est question **d'obésité androïde**. Une obésité androïde ou abdominale est définie par un **tour de taille ≥80cm chez la femme et ≥94cm chez l'homme de race caucasienne**. Les mesures anthropométriques sont utilisables pour les obésités modérées mais non applicable pour les obésités sévères et massives pour lesquelles d'autres examens se discutent (DEXA, scanner).
- le type III : l'accumulation de graisse se fait dans l'abdomen : il est question **d'obésité viscérale**. L'obésité abdominale et l'accumulation de graisse viscérale sont associées au développement de pathologies cardiovasculaires et métaboliques (9).
- le type IV : la graisse se localise au niveau des hanches et des cuisses (niveau glutéofémoral). C'est une **obésité gynoïde**.

3.1.4 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique se définit sur la base de trois des cinq critères suivants :

- Circonférence de la taille pour les hommes >102cm et pour les femmes >88cm,
- Triglycérides (TG) à jeun ≥1,7mmol/L,
- HDL (high density lipoprotein) cholestérol <1,0mmol/L pour les hommes et <1,3 mmol/L pour les femmes,
- Pression artérielle >130/85mmHg,
- Glycémie à jeun ≥6,1mmol/L.

3.1.5 L'Edmonton Obesity Staging System (EOSS)

Au-delà de l'IMC, le phénotype des obésités doit intégrer des dimensions somatique, psychologique et fonctionnelle, comme le suggère l'Edmonton Obesity Staging System (EOSS), afin de mieux évaluer le stade d'évolution, la gravité et le pronostic pour adapter la prise en charge (10).

Tableau 2 : paramètres permettant de définir les stades de l'E OSS

Stade	Co-morbidités/poids Facteurs de risque	Retentissement somatique et psychologique - QdV- handicap
St 0	RAS pour les lipides plasmatiques, la glycémie, tension artérielle...Pas de signes cliniques	Pas de psychopathologie ou de symptômes fonctionnels, bonne QdV
St 1	HTA limite, hyperglycémie modérée à jeun, enzymes hépatiques un peu élevées	Signes mineurs : quelques douleurs, un peu de fatigue, petite baisse des capacités fonctionnelles & du bien être
St 2	DT2, HTA, SAS, RGO, arthrose	Troubles anxieux, limitation modérée des activités quotidiennes, baisse de QdV
St 3	Pathologie d'organe sévère : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, complications du diabète, arthrose invalidante	Psychopathologie significative, limitations fonctionnelles ++ Baisse ++ de la QdV
St 4	Défaillance d'organes potentiellement terminale	Psychopathologie majeure, limitations fonctionnelles +++ Baisse +++ de la QdV

QdV : qualité de vie, DT2 : diabète de type 2, SAS : syndrome des apnées du sommeil, RGO : reflux gastro-oesophagien

3.2 Chez l'enfant

3.2.1 Les courbes de corpulence et l'Indice de Masse Corporelle

La corpulence variant naturellement au cours de la croissance, l'interprétation du caractère normal ou non de la corpulence se fait en tenant compte de l'âge et du sexe de l'enfant. Les courbes de corpulence sont indispensables à cette évaluation. Elles reflètent l'évolution de l'adiposité au cours de la croissance. Le statut des enfants vis-à-vis des seuils de surpoids et d'obésité se détermine en reportant la valeur de l'IMC sur la courbe de corpulence de référence selon le sexe. La courbe de corpulence est plus sensible que la courbe de poids pour dépister un changement de couloir et dépister précocement une évolution anormale de la corpulence. **Chez l'enfant, l'IMC s'interprète à l'aide des courbes de corpulence, en fonction de l'âge et du sexe.**

Il existe plusieurs références pour définir les seuils de surpoids et d'obésité : des références françaises et des références internationales.

3.2.1.1 Références françaises

Les courbes de corpulence de références françaises ont été établies en 1982, révisées en 1991 et figurent depuis 1995 dans le carnet de santé des enfants. Elles sont établies en centiles, qui permettent de définir les **zones d'insuffisance pondérale (<3^e percentile), de normalité (3^e-97^e percentile) et de surpoids (>97^e percentile)** depuis la **naissance jusqu'à l'âge de 20 ans**. Elles permettent de définir le surpoids (>97^e percentile), mais elles ne comportent pas de seuil permettant de distinguer, parmi les enfants en surpoids, ceux qui présentent une obésité.

3.2.1.2 Références internationales

L'International Obesity Task Force (IOTF) a élaboré en 2000 une définition du surpoids et de l'obésité chez l'enfant, en utilisant des courbes d'IMC établies à partir de données recueillies dans six pays (11). L'IOTF a considéré qu'en termes de morbi-mortalité, le risque principal pour un enfant en surpoids ou obèse était de présenter un surpoids ou une obésité à l'âge adulte. Disponibles de l'âge de **2 ans à 18 ans**, les seuils du **surpoids et de l'obésité** sont constitués par les **courbes de centiles atteignant respectivement les**

valeurs 25 et 30 kg/m² à 18 ans (les valeurs 25 et 30 étant les seuils définissant respectivement le surpoids et l'obésité chez l'adulte, établis sur la base des relations entre valeurs d'IMC et taux de mortalité).

Selon la définition de l'IOTF, le surpoids inclut toutes les valeurs au-dessus du seuil 25, donc aussi l'obésité. L'obésité se définit par les valeurs d'IMC supérieures au seuil 30. La zone située entre les seuils IOTF-25 et IOTF-30 correspond à la zone de surpoids (obésité exclue). Il est à noter que la **courbe IOTF-25 (seuil du surpoids) est proche de la courbe du 97^e percentile des références françaises.**

Tableau 3 : termes et seuils utilisés pour définir le surpoids et l'obésité selon les références françaises et selon l'IOT

Selon les références françaises	
IMC < 3 ^e percentile	Insuffisance Pondérale
3 ^e ≤ IMC ≤ 97 ^e percentile	Corpulence normale
IMC ≥ 97 ^e percentile	Surpoids
Selon l'International Obesity Task Force (IOTF)	
IMC ≥ seuil IOTF-25	Surpoids (obésité incluse)
seuil IOTF-25 < IMC < seuil IOTF-30	Surpoids (obésité exclue)
IMC ≥ seuil IOTF-30	Obésité

3.2.1.3 Références OMS

L'OMS a également publié des nouveaux standards en 2006 (enfants de 0 à 5 ans) et références en 2007 (enfants de 5 à 19 ans) qui sont encore peu utilisés en France (12).

3.2.1.4 Courbes de corpulence du PNNS 2010 (Inpes)

En 2003, dans le cadre du PNNS, des courbes de corpulence adaptées à la pratique clinique ont été diffusées par le ministère de la Santé. Ces courbes intégraient les deux méthodes citées précédemment. Cette version actualisée en 2010 des **courbes de corpulence du PNNS comporte les courbes de référence françaises en percentiles complétées par les courbes de centiles IOTF-25 et IOTF-30** qui permettent une certaine continuité des seuils pour les adolescents entrant à l'âge adulte. Les termes d' « obésité de degré 1 et 2 » ont été remplacés par le terme de « surpoids » qui est internationalement utilisé, l'obésité qui débute à partir de l'IOTF-30 étant une forme sévère de surpoids.

Tableau 4 : termes et seuils recommandés en pratique clinique pour définir le surpoids et l'obésité selon les références des courbes de corpulence du PNNS 2010 adaptées à la pratique clinique (Inpes)

IMC < 3 ^e percentile	Insuffisance Pondérale
3 ^e ≤ IMC < 97 ^e percentile	Corpulence normale
IMC ≥ 97 ^e percentile	Surpoids (incluant l'obésité)
IMC ≥ seuil IOTF-30	Obésité

Les seuils recommandés en France en pratique clinique pour définir le surpoids et l'obésité chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à 18 ans sont ceux définis dans les courbes de corpulence du PNNS 2010.

4 EPIDEMIOLOGIE DE L'OBESITE

4.1 Prévalence de l'obésité dans le monde

4.1.1 Adultes

La prévalence de l'obésité augmente partout dans le monde à un rythme alarmant. Dans beaucoup de pays en développement, obésité et dénutrition (IMC <18,5) coexistent.

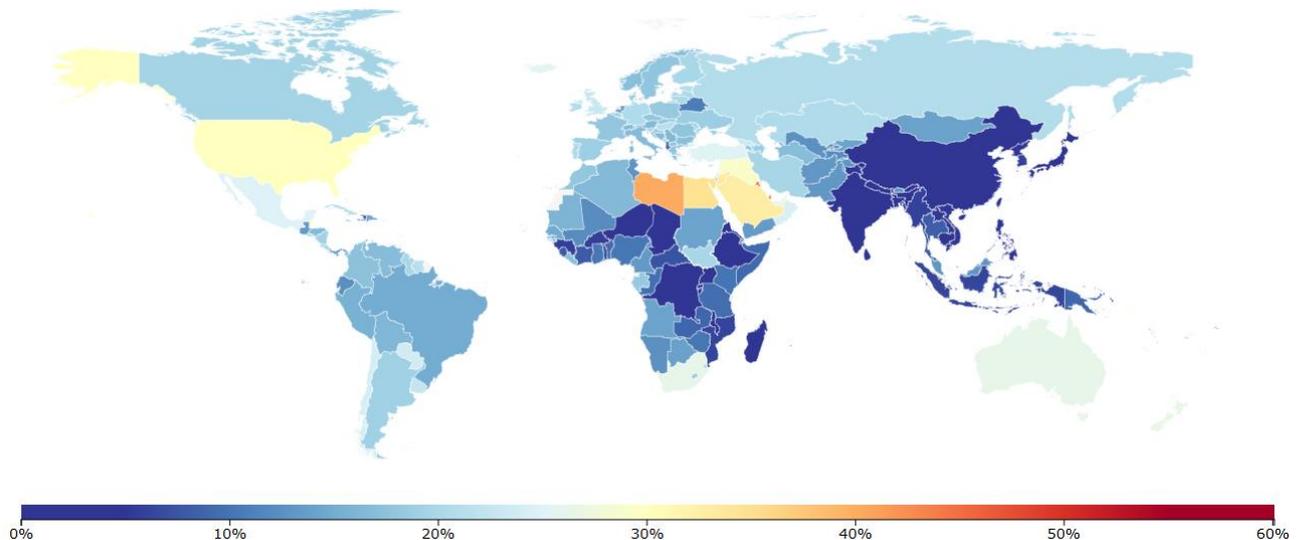
À l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité plus que doublé entre 1980 et 2014.

En 1997 déjà, l'OMS avait déclaré officiellement l'obésité comme une épidémie mondiale (8). On estime aujourd'hui à 2,8 millions le nombre de personnes décédant chaque année du fait de leur surpoids ou de leur obésité (13).

En 2014, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids. Sur ce total, plus de 600 millions étaient obèses (14). Parmi eux, 98 millions présentaient une obésité sévère (BMI $\geq 35\text{kg/m}^2$) (15). Trente neuf pour cent des adultes âgés de 20 ans et plus étaient en surpoids et 13% étaient obèses.

Si les tendances actuelles se poursuivent, le nombre de personnes en surpoids est estimé à 2,7 milliards et le nombre d'obèses à 1 milliard, dont 177 millions d'obésité sévère d'ici 2025. L'obésité est plus fréquente chez la femme que chez l'homme, même si le surpoids est plus fréquent chez ce dernier (8).

Figure 1: prévalence de l'obésité (IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$) dans le monde, chez l'adulte de 20 ans et plus (2013)



Il est intéressant de noter que les 10 pays qui comptent le plus grand pourcentage d'obèses sont presque tous situés dans **les îles du Pacifique** : les îles Samoa américaines sont les premières avec 74,6% d'obèses, suivies par l'île de Nauru (71,1%), et l'île de Cook (63,7%).

L'**Amérique du Nord** héberge également des populations qui comptent une proportion importante d'obèses. Les États-Unis (18^e position) comptent 33% d'obèses dans leur population, suivis de près par le Mexique (23^e position) avec 32,1% d'obèses.

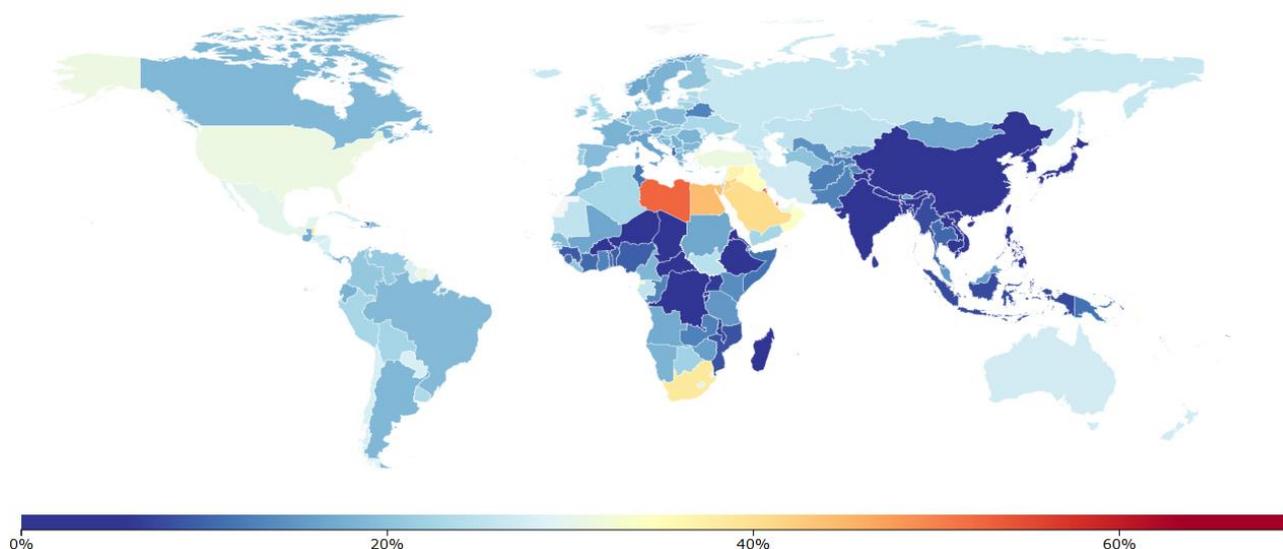
Les pays du Moyen Orient sont un 3^e foyer d'obésité. Au Koweït, qui arrive en 10^e position, 42% de la population souffre d'obésité. S'ajoutent à celui-ci le Qatar, l'Égypte (17^e), l'Arabie Saoudite (19^e) et Bahreïn (20^e) qui ont un taux d'obésité dans leur population qui s'élève à 33% environ (16).

Bien que l'obésité ait envahi les pays développés, les pays émergents sont eux aussi de plus en plus concernés. Si l'on se penche sur la liste des 10 pays qui totalisent à eux seuls plus de la moitié des personnes obèses du monde, on retrouve au côté des États-Unis d'autres géants démographiques comme la Russie (46^e avec 26,5 % d'obèses), l'Allemagne (59^e avec 25,1% d'obèses), le Brésil (102^e avec 18,8% d'obèses), la Chine (152^e avec 5,7% d'obèses), le Pakistan (153^e avec 5,5% d'obèses), l'Indonésie (160^e avec 4,8% d'obèses), l'Inde (184^e avec 1,9% d'obèses), le Mexique, et l'Égypte.

4.1.2 Femmes

Le surpoids et l'obésité touche de façon plus importante la femme que l'homme : en 2014, environ 15% de la population féminine adulte était obèse (11% des hommes), et 40% était en surpoids (38% des hommes) (14).

Figure 2 : prévalence de l'obésité dans le monde, chez les femmes de 20 ans et plus (2013)

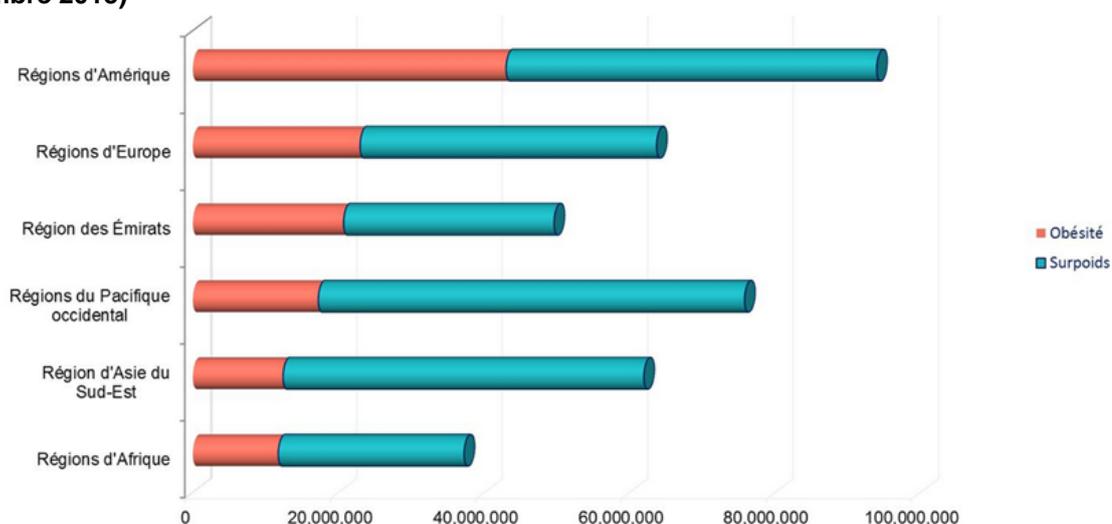


4.1.3 Femmes en âge de procréer

Selon l'Insee, les femmes en âge de procréer correspondent aux **femmes âgées entre 15 et 50 ans**.

Ce graphique représente le nombre potentiel de femmes en âge de procréer qui sont en surpoids ou obèses, en fonction des régions du globe. Les régions d'Amérique représentent le plus grand nombre de femmes en âge de procréer, à la fois en terme de surpoids et d'obésité. Secondairement arrive l'Europe. L'Afrique a la plus faible prévalence de femme en âge de procréer en surpoids ou obèse.

Figure 3 : nombre de femmes en âge de procréer (de 15 à 44 ans), en surpoids ou obèses, par région (novembre 2015)



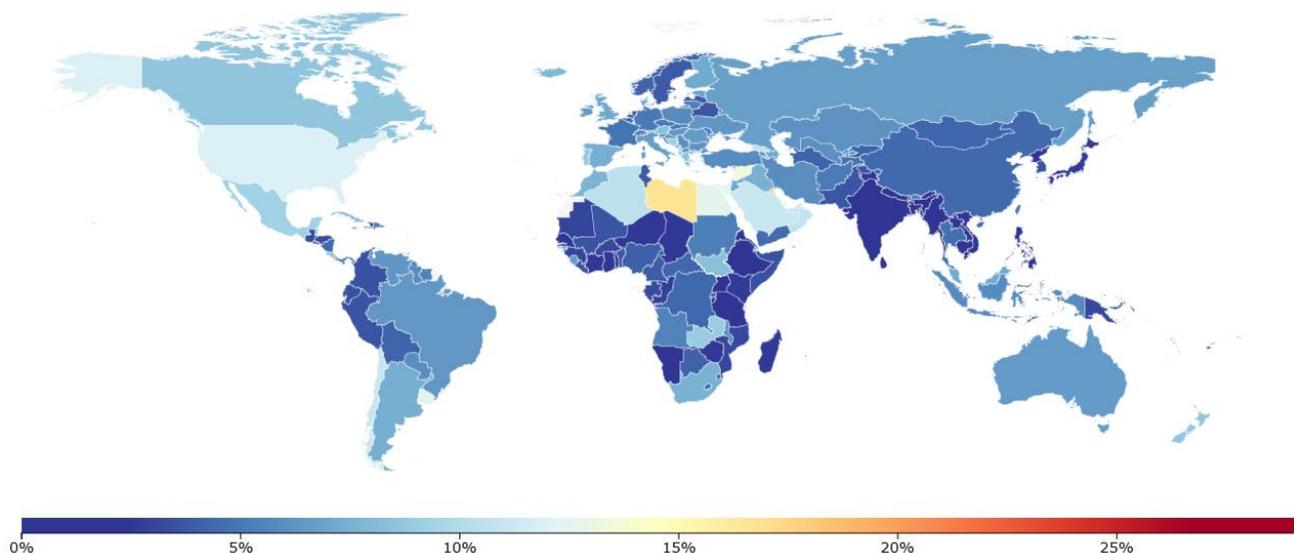
4.1.4 Enfants

La prévalence mondiale du surpoids (obésité incluse) de l'enfant a été estimée par l'OMS à partir d'une analyse de 450 enquêtes transversales nationales de 144 pays. En **2010**, selon les standards de l'OMS, **43 millions d'enfants** (dont 35 millions dans les pays en voie de développement) étaient considérés comme étant **en surpoids ou obèses** ; 92 millions étant à risque de surpoids. La **prévalence** du surpoids (obésité incluse) de l'enfant est passée de **4,2% en 1990 à 6,7% en 2010**.

L'obésité de l'enfant est marquée à la fois par une forte prévalence et un taux de progression important. Elle touche à la fois les nourrissons, les jeunes enfants et adolescents. **Le nombre de nourrissons et de jeunes enfants (de 0 à 5 ans) en surpoids ou obèses dans le monde s'est accru, passant de 32 à 41 millions entre 1990 et 2014 (17)**. En **2004**, selon les critères de l'IOTF, **10% des enfants âgés de 5 à 17 ans étaient en surpoids, dont 2 à 3% étaient obèses (18)**.

Le taux d'obésité dans les pays développés est 2 fois plus élevé que celui des pays en voie de développement. Cependant, en nombre absolu, **le nombre d'enfants touchés est beaucoup plus important dans les pays en voie de développement**. Le nombre d'enfants en surpoids ou obèses dans ces pays est estimé à 35 millions, alors qu'ils sont 8 millions dans les pays développés. **En Afrique, le nombre d'enfants en surpoids ou obèses a presque doublé depuis 1990, passant de 5,4 millions à 10,3 millions. En 2014, 48% des enfants de moins de 5 ans en surpoids vivaient en Asie, et 25% en Afrique**. Même si la prévalence de l'obésité du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent stagne dans certaines régions du monde, en chiffres absolus, plus d'enfants en surpoids ou obèses vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé.

Figure 4 : prévalence de l'obésité (IMC \geq 30kg/m²) chez les enfants (de 2 à 19 ans) (2013)



Si la tendance actuelle se poursuit, le nombre de nourrissons et de jeunes enfants en surpoids atteindra 70 millions à l'horizon 2025. Faute d'intervention, les nourrissons et les jeunes enfants obèses le resteront vraisemblablement pendant leur enfance, leur adolescence et à l'âge adulte.

Il s'agit de la première génération dont l'espérance de vie est estimée plus courte que celle de leurs parents (14).

4.2 Prévalence de l'obésité en Europe

4.2.1 Adultes

L'excès de poids corporel constitue, pour la région européenne de l'OMS, l'un des plus graves défis de santé publique du XXI^e siècle.

Dans les pays où des estimations sont disponibles, **la prévalence de surcharge pondérale oscille entre 32 et 79% chez les hommes, et entre 28 et 78% chez les femmes**. Les taux de prévalence les plus élevés ont été signalés en Albanie, en Bosnie-Herzégovine et au Royaume-Uni (Écosse). En revanche, c'est en Ouzbékistan et au Turkménistan que ces taux sont les plus bas.

Tableau 5 : surpoids et obésité chez l'adulte dans l'Union Européenne de 28, s'appuyant sur des tailles et des poids vérifiés (19)

Pays	Année de collecte des données	Hommes		Femmes	
		% IMC≥25	% IMC≥30	% IMC≥25	% IMC≥30
Autriche	2005/06	65,6	23,3	53,2	20,8
Belgique	2002/04	52,1	10,7	40	10,2
Bulgarie	2004	53	13,4	51,6	19,2
Chypre	2009	53	27	75,7	28,8
République tchèque	2008	66,7	23,9	51,5	22,3
Angleterre	2014	65,3	24,3	58,1	26,8
Finlande	2012	66,3	20,4	46,4	19
France	2006	57,1	16,1	41,4	17,6
Allemagne	2008/11	67,1	23,3	52,9	23,9
Grèce	2001/03	78,7	27,9	54,9	25,6
Irlande du Nord	2014/15	66	26	56	24
République d'Irlande	2008/10	69,9	25,8	52,2	21,3
Italie	2008/12	72	24,5	56,7	24,9
Lituanie	2007	59,8	11,3	46,1	15,2
Luxembourg	2013	66	24,1	48,2	21
Pays-Bas	1998/2002	53,9	10,4	38,6	10,1
Pologne	2003/07	61,1	20,8	52,2	23,8
Portugal	2008/09	66,6	19,9	57,9	19,8
Ecosse	2013	66,7	23,7	61	29,3
Slovaquie	2007	57,6	18,1	40,3	15,9
Espagne	2008/10	70,8	24,4	53,9	21,4
Suède	2013	58,6	15,5	44,8	14,4
Danemark	2005	53	12	37	11
Estonie	2004	45,7	13,7	42,8	14,4
Hongrie	2004	58,9	17,1	49,4	18,2
Malte	2006	44,6	12,3	45,6	18,1
Lettonie	2008	69	24,3	49	20,6
Roumanie	2000	45,8	7,7	38,1	9,5
Slovénie	2001	66,5	16,5	44,7	13,8
Pays de Galles	2015	63	23	56	24

Depuis les années 1980, la prévalence de l'obésité a été multipliée par trois, voire d'avantage, même dans les pays traditionnellement caractérisés par des taux peu élevés de surcharge pondérale et d'obésité. Les données d'évaluation reflètent une hausse rapide de la prévalence de la surcharge pondérale en Irlande et au Royaume-Uni (Angleterre et Écosse) de plus de 0,8 point de pourcentage par année chez les individus des deux sexes. D'après les données auto déclarées, en revanche, l'augmentation annuelle la plus élevée de cette prévalence s'observe au Danemark (1,2 et 0,9 point de pourcentage respectivement pour les femmes et les hommes, de 1987 à 2001), encore une fois en Irlande (1,1 point de pourcentage chez les deux sexes, de 1998 à 2002), en France (0,8 point de pourcentage chez les sujets adultes, de 1997 à 2003), en Suisse (0,8 et 0,6 point de pourcentage respectivement, de 1992 à 2002) et en Hongrie (0,6 point de pourcentage chez les individus des deux sexes, de 2000 à 2004). Les données auto déclarées indiquent cependant une diminution des taux d'obésité de l'adulte en Estonie et en Lituanie (10).

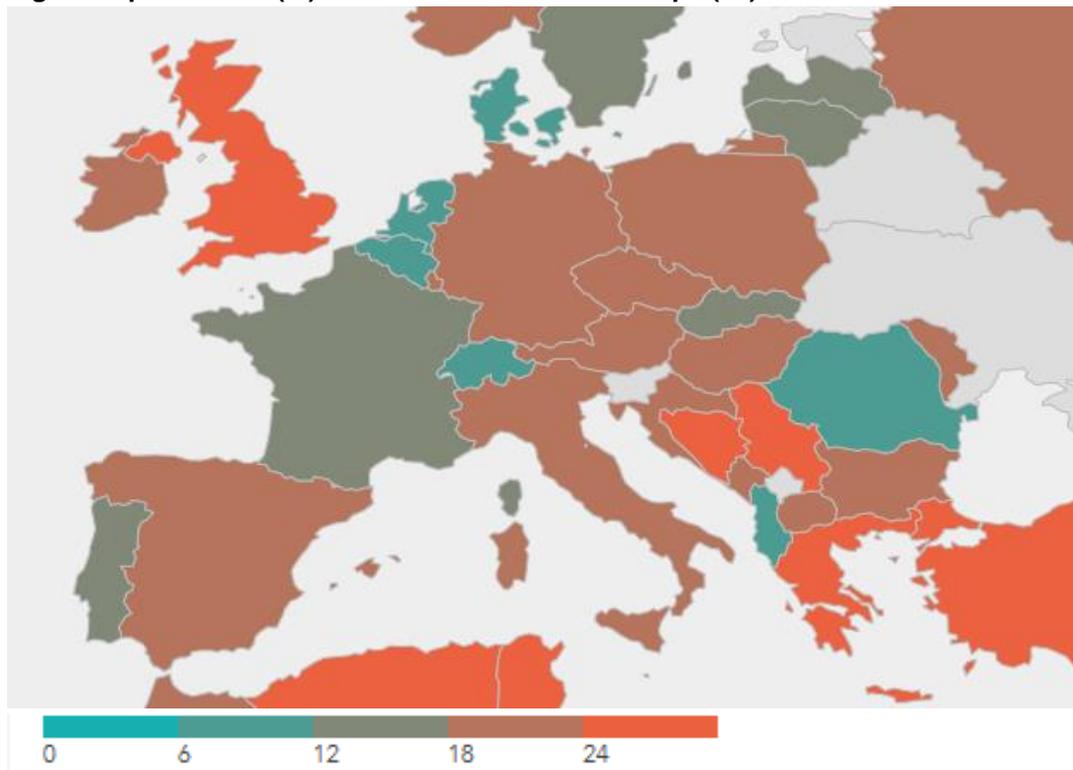
4.2.2 Femmes

L'obésité est en général plus fréquente chez la femme que chez l'homme en Europe (8).

La prévalence moyenne de l'**obésité** dans les centres européens ayant participé à l'étude MONICA de l'OMS entre 1983 et 1986 était d'environ 15% chez les hommes et de **22% chez les femmes**, même si l'on a observé une grande variabilité au sein des pays et d'un pays l'autre (3).

Cette **prévalence variait entre 7 et 36% chez les femmes**, contre 5 à 23% chez les hommes. Par contre le surpoids intéressait plus les hommes que les femmes (10).

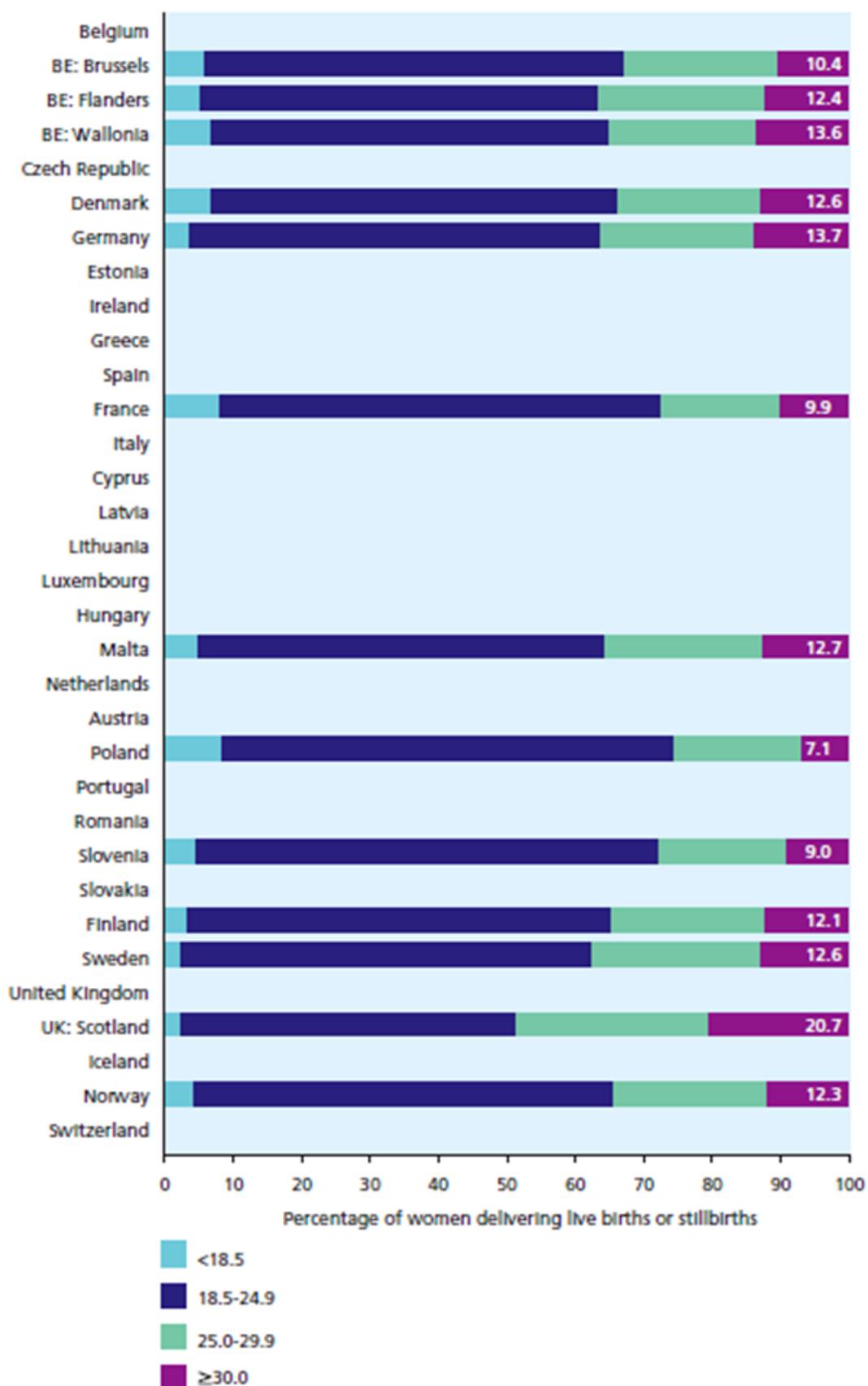
Figure 5: prévalence (%) des femmes obèse en Europe (19)



4.2.3 Femmes en âge de procréer

La prévalence des femmes en âge de procréer obèses ou en surpoids suit la même tendance que la population générale en Europe. Il n'y a pas d'étude qui rapporte explicitement la prévalence des femmes en âge de procréer en Europe. Néanmoins, l'Étude « EUROPEAN PERINATAL HEALTH REPORT » de 2010 rapporte que la proportion de femmes enceintes en surpoids ou obèses était entre 30 et 37% dans la plupart des pays participant, à l'exception de la Pologne (25,6%), de la France (27,2%) et de la Slovénie (27,8%) où ce taux était plus faible. En Écosse ce taux atteignait 48,4%. L'obésité concernait de 7,1% des femmes enceintes en Pologne, à 20,7% en Écosse (20).

Figure 6: Distribution des BMI pré gestationnels des femmes en Europe (2010)



4.2.4 Enfants

Le taux annuel de prévalence de l'obésité infantile a régulièrement progressé pour atteindre aujourd'hui un niveau dix fois supérieur à celui des années 1970 (21). L'obésité infantile touche les nourrissons, les enfants d'âge scolaire et les adolescents.

La prévalence de l'obésité a plus que triplée en Europe depuis les années 1980.

Selon l'étude « Pro Children » menée en 2003 dans neuf pays européens chez les enfants âgés de 11 ans, la surcharge pondérale affectait une proportion plus grande de garçons (17%) que de filles (14%).

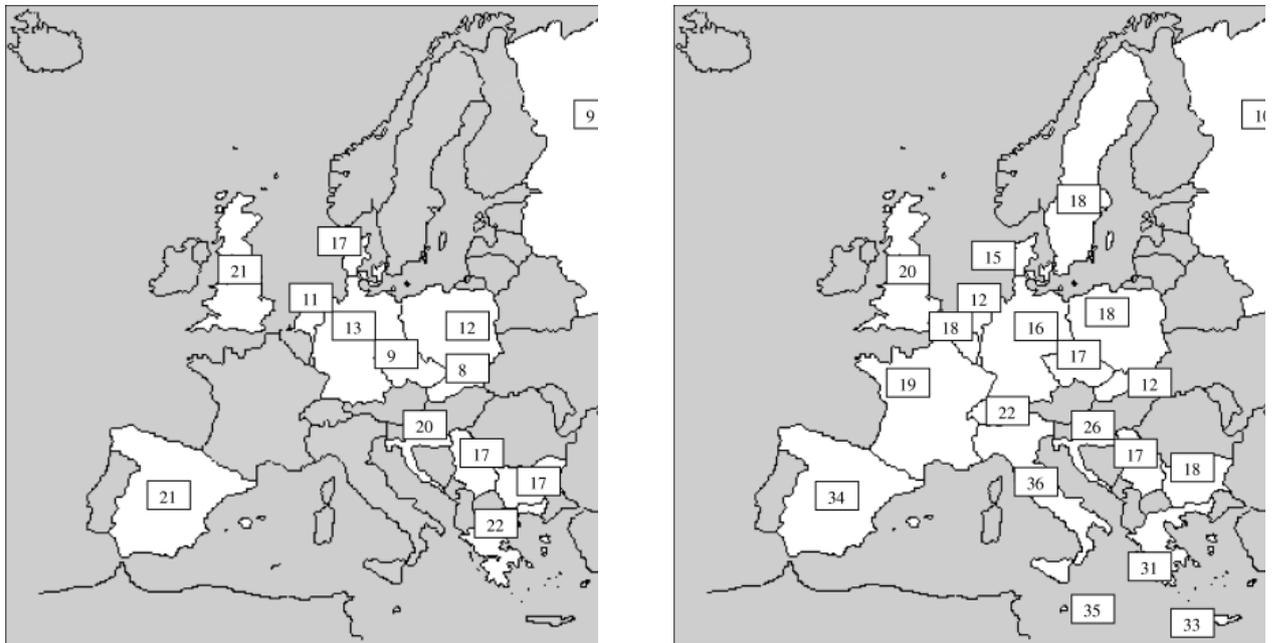
L'étude de Lobstein, publiée en 2003 à partir de données recueillies entre 1992 et 2000, met en évidence, outre les prévalences du surpoids (obésité comprise) dans différents pays d'Europe, deux tendances :

- **La première et un taux plus faible du surpoids retrouvé chez les enfants d'Europe Centrale et d'Europe de l'Est** (à mettre en corrélation avec le statut politico économique de ces pays à l'époque).
- La seconde était le **gradient nord/sud** : en effet, la prévalence du surpoids chez l'enfant est plus importante dans les pays du sud de l'Europe, plus particulièrement ceux en particulier en dehors de l'ancien bloc de l'Est. Ces pays avaient une prévalence du surpoids chez l'enfant qui s'élevait autour de 20 à 40%, alors que les pays du Nord se trouvaient autour de 10 à 20% (22). **Ainsi, les taux les plus élevés de surcharge pondérale** chez les enfants en âge scolaire (enseignement primaire) des deux sexes sont enregistrés **en Grèce, en Italie et en Espagne.**

Figure 7: carte européenne de la prévalence de l'obésité chez les enfants et adolescents

A droite : prévalence (%) du surpoids chez les enfants âgés de 7 à 11 ans (IOTF)

A gauche : prévalence (%) du surpoids chez les adolescents entre 14 et 17 ans (IOTF)

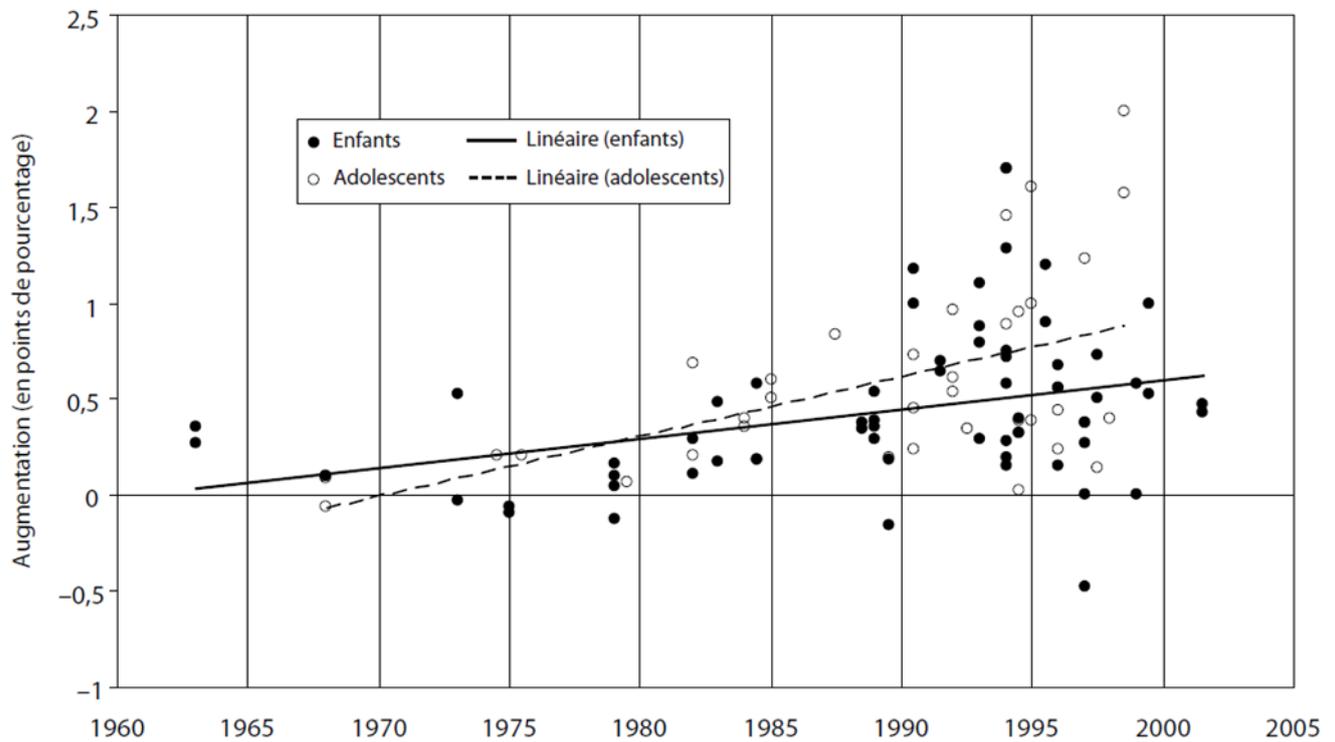


D'après le COSI (WHO's Childhood Obesity Surveillance Initiative), **près de 1 enfant sur 3 parmi les 6-9 ans serait en surpoids ou obèse en 2010.** Cette évolution est alarmante puisque ces estimations étaient de 1 sur 4 en 2008 (23).

Tableau 6 : pourcentage de surpoids chez les enfants de l'Union Européenne des 28, tailles et poids vérifiés (19)

Pays	Année de collecte	Tranche d'âge (année)	Garçons (%)	Filles (%)	Seuil utilisé
Autriche	2009/11	9-12	27.4	24.3	IOTF
Belgique	2010	10-12	16.9	13.5	IOTF
Bulgarie	2004	5-17	22	17.9	IOTF
Chypre	2010	10-12	37.5	34.1	Seuils spécifiques
République tchèque	2005	6-17	24.6	16.9	IOTF
Danemark	2007/09	11-15	35.6	36.3	IOTF
Angleterre	2013	5-17	21.2	25.4	IOTF
Estonie	2007/08	2-9	13.6	14.9	IOTF
France	2006/07	3-17	13.1	14.9	IOTF
Allemagne	2008	4-16	22.6	17.6	IOTF
Grèce	2010	10-12	44.4	37.7	IOTF
Hongrie	2010	10-12	27.7	22.6	IOTF
République d'Irlande	2003/04	5-12	19.4	28.9	IOTF
Italie	2008	8	37.2	34.7	IOTF
Lettonie	2008	7	15.3	15.1	IOTF
Lituanie	2013	6-9	19.5	18.2	IOTF
Malte	2012	10-11	38.9	30.1	IOTF
Pays-Bas	2010	10-12	16.8	15.4	IOTF
Pologne	2008/09	6-13	28	16.1	IOTF
Portugal	2009/10	3-10	25.2	17.2	IOTF
Rouanie	2008/12	6-10	24.6	22.7	IOTF
Ecosse	2013	2-15	30.9	26.6	85 ^e percentile
Serbie	2003	15	18.9	19.2	IOTF
Slovaquie	2001	7-17	17.5	16.2	IOTF
Slovénie	2011	7-18	27.4	22.7	IOTF
Espagne	2012	8-17	32.3	29.5	IOTF
Suède	2013	7-9	13.3	20.9	IOTF
Pays de Galles	2013/14	4-5	27.4	25.5	85 ^e percentile
Finlande	2005/06	11-13 et 15	18.7	13.0	IOTF
Luxembourg	2005/06	11-13 et 15	15.0	10.0	IOTF

Figure 8 : évolution annuelle de la prévalence de la surcharge pondérale chez les enfants et adolescents de plusieurs pays d'Europe ayant réalisé des enquêtes à ce sujet, de 1960 à 2005



4.3 Prévalence de l'obésité en France

4.3.1 Adultes

Au premier janvier 2015, la population française totalise 66,3 millions d'habitants (24).

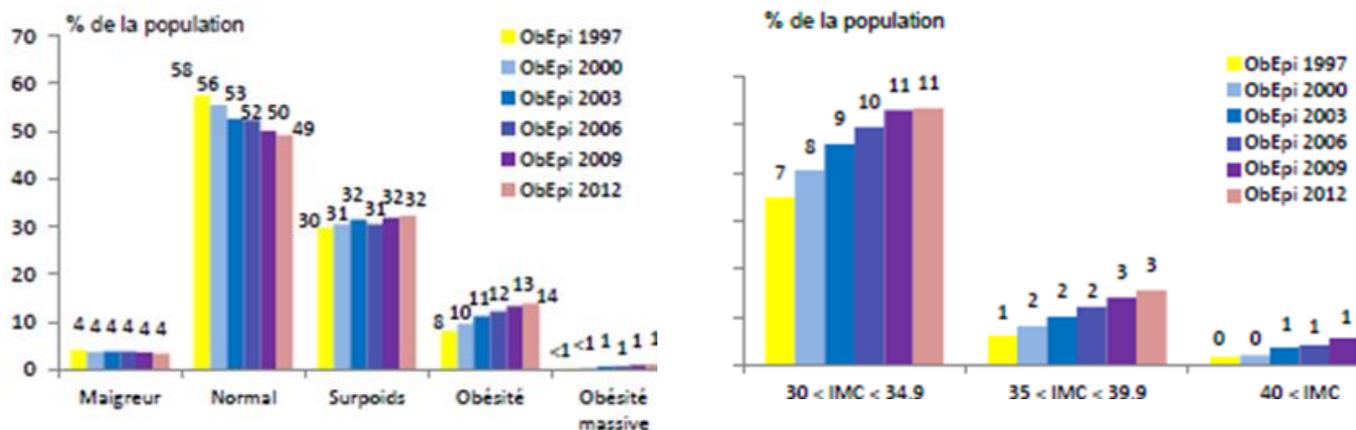
En 2012, **32,3% des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids** ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) et **15% présentent une obésité** ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Depuis 2006, la prévalence de l'obésité qui était en 1997 voisine chez les hommes et les femmes est devenue significativement supérieure chez les femmes. La prévalence de l'obésité classe III est passée de 0,3% ($\pm 0,1\%$) de la population en 1997 à 1,2% ($\pm 0,1\%$) en 2012.

Le nombre de personnes obèses en 2012 est estimé à environ **6922000**, ce qui correspond à 3356000 personnes supplémentaires par rapport au chiffre de 1997.

L'IMC moyen passe de **24,3kg/m² en 1997 à 25,4kg/m² en 2012** ($p < 0,05$) : **augmentation moyenne de l'IMC de 1,1kg/m² en 15 ans**. Trente neuf pour cent des hommes et 26,3% des femmes sont en surpoids. **L'IMC moyen augmente régulièrement avec l'âge** passant en 2012 de $22,4 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$ pour les 18-24 ans à $26,5 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ après 65 ans

Le poids moyen de la population française **a augmenté**, en moyenne, **de 3,6 kg en 15 ans** alors que la taille moyenne a augmenté de 0,7cm.

**Figure 9 : à gauche : répartition de la population en fonction de son niveau d'IMC depuis 1997
à droite : évolution des différentes classes d'obésité depuis 1997**



L'augmentation de la prévalence de l'obésité est allée de pair avec un accroissement **des inégalités sociales**. La prévalence de **l'obésité a augmenté dans toutes les catégories socioprofessionnelles mais de façon inégale**. Faible niveau de vie et corpulence élevée vont de pair pour les femmes, alors que c'est plutôt l'inverse pour les hommes. **L'obésité augmente beaucoup plus vite depuis 1992 chez les agriculteurs ou les ouvriers que chez les cadres et professions intellectuelles supérieures**. Elle est restée **inversement proportionnelle au niveau d'instruction** (33).

Les **différences géographiques** se sont renforcées : en 2009, c'était dans la région Nord-Pas-de-Calais que la prévalence de l'obésité était la plus importante (20,5%). Suivaient l'Est (17%) et le Bassin parisien (16,6%). Dans les autres régions (Sud-Ouest, région parisienne, Ouest, Sud-Est, Méditerranée) la prévalence de l'obésité était relativement semblable et inférieure à la moyenne nationale (13,7% à 12,4%). De même, l'écart entre les catégories socioprofessionnelles s'est fortement accru. Contrairement aux femmes, les hommes les plus pauvres ne sont pas les plus corpulents (25).

La prévalence de l'obésité reste inversement proportionnelle à la taille de l'agglomération (26).

L'augmentation de la prévalence de l'obésité se poursuit dans notre pays mais avec une tendance significative à la décélération, et ceci dans les deux sexes. L'augmentation estimée entre 2009 et 2012 n'est que de 0,5% (14,5% en 2009, elle est de 15% en 2012) ce qui est très inférieur aux années précédentes (+18,8% entre 1997 et 2000, +17,8% entre 2000 et 2003, +10,1% entre 2003 et 2006, et +10,7% entre 2006 et 2009) (26).

4.3.2 Femmes

En 2012, comme depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus élevée ($p < 0,01$) chez les femmes (15,7%) versus hommes (14,3%). C'est en particulier le cas des obésités de classe II (IMC [35 ; 40[kg/m² : 2,5% pour les hommes et 3,7% pour les femmes) et de classe III (IMC ≥ 40 kg/m² : 0,6% pour les hommes et 1,6% pour les femmes). Avant 55 ans, l'obésité féminine est plus importante que l'obésité masculine et cette tendance s'estompe ensuite, les courbes des deux sexes se superposant passé l'âge de la ménopause.

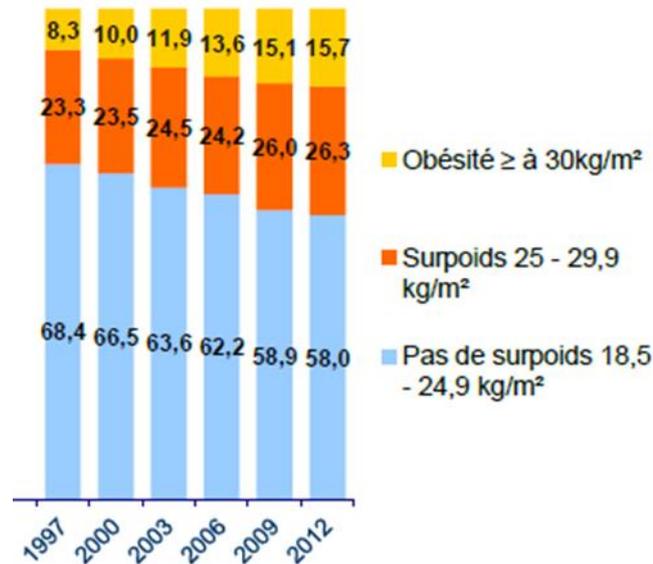
Chez les femmes, l'augmentation de l'obésité concerne toutes les catégories d'âge, et est encore plus nette chez les femmes de 18 à 25 ans.

En 15 ans (de 1997 à 2012) la prévalence de l'obésité a augmenté quel que soit le sexe, mais plus chez la femme que chez l'homme. Elle a augmenté de +4% depuis 2009, +15,4% depuis 2006, +31,9% depuis 2003,

+57% depuis 2000 et +89,2% depuis 1997 (contre 62,5% chez l'homme). Néanmoins on observe un ralentissement de la progression de l'obésité, et ceci dans les deux sexes.

Par contre, les femmes sont moins concernées par le surpoids que les hommes (38,8% des hommes contre 26,3% des femmes).

Figure 10 : répartition (%) des femmes selon l'IMC depuis 1997



4.3.3 Femmes en âge de procréer

En France, Le nombre de femmes en âge de procréer, défini comme le nombre de femmes âgées de 15 à 50 ans, baisse depuis 2007 (24).

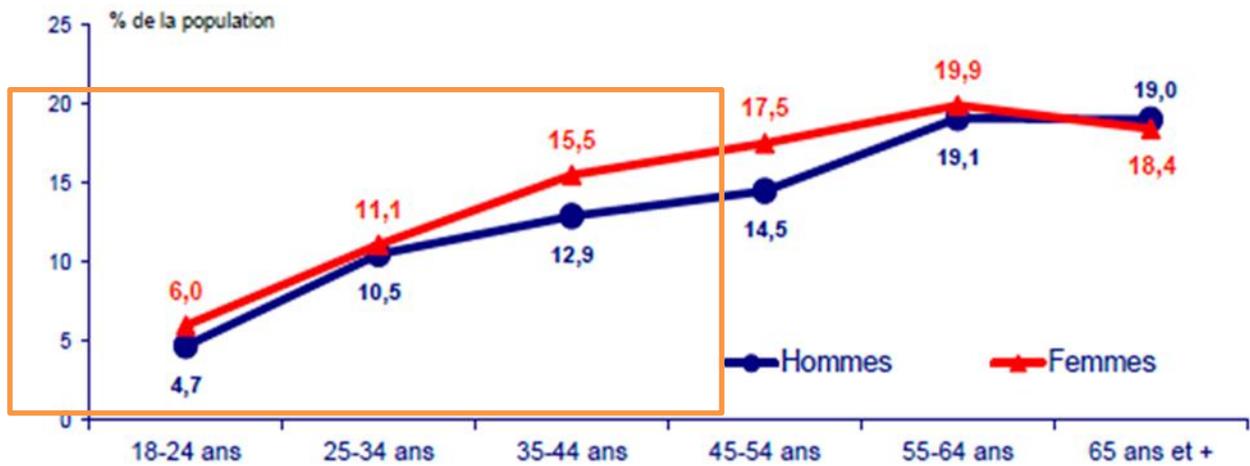
L'indice de fécondité selon les classes d'âge est le suivant en France en 2014 :

- 2,7% des 15-24 ans
- 12,3% des 25-29 ans
- 13,2% des 30-34 ans
- 6,9% des 35-39 ans
- 0,8% des 40-50 ans

Depuis 10 ans (de 2003 à 2013) les taux de fécondité poursuivent leur baisse chez les femmes de moins de 25 ans, se stabilisent entre 25 et 29 ans et sont en augmentation chez les femmes de 30 à 39 ans. L'âge moyen des mères est de 30,3 ans. L'âge à l'accouchement du premier enfant est 28 ans.

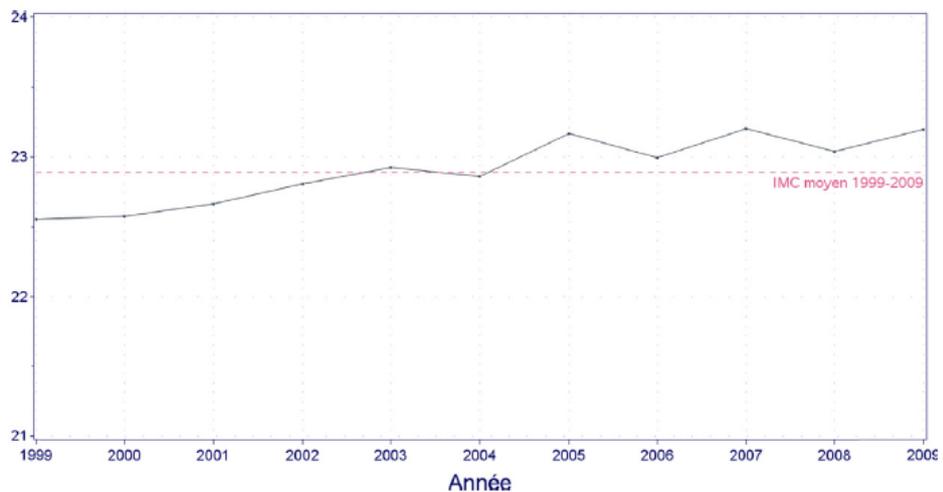
Comme nous l'avons noté ci-dessus, la prévalence de l'obésité a augmenté progressivement en France pour atteindre 15,7% des femmes. Cette augmentation est plus nette chez les femmes entre 18 et 25 ans (26). Il faut donc s'attendre à prendre en charge un nombre de plus en plus élevé de femmes en âge de procréer obèses. D'après la figure 11, la prévalence de l'obésité va de 6% chez les femmes de 18 ans, jusqu'à 17,5 % chez les femmes de 50 ans.

Figure 11: prévalence de l'obésité en fonction du sexe et de l'âge en 2012 (Obepi)



Une étude rétrospective (27) menée sur une cohorte de 74046 patientes enceintes sur 10 ans (de 1999 à 2009) retrouvait un IMC moyen à $22,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ en début de grossesse avec une augmentation entre 1999-2001 et 2008-2009 ($22,6 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ versus $23,1 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$).

Figure 12 : Évolution de l'IMC des femmes enceintes en début de grossesse entre 1999 et 2009



Le Nord de la France était la première région en termes de patientes en surpoids (18%) et obèses (10,2%).

Figure 13 : répartition des IMC \geq 30 kg/m², entre 1999 et 2009, au sein des régions françaises.

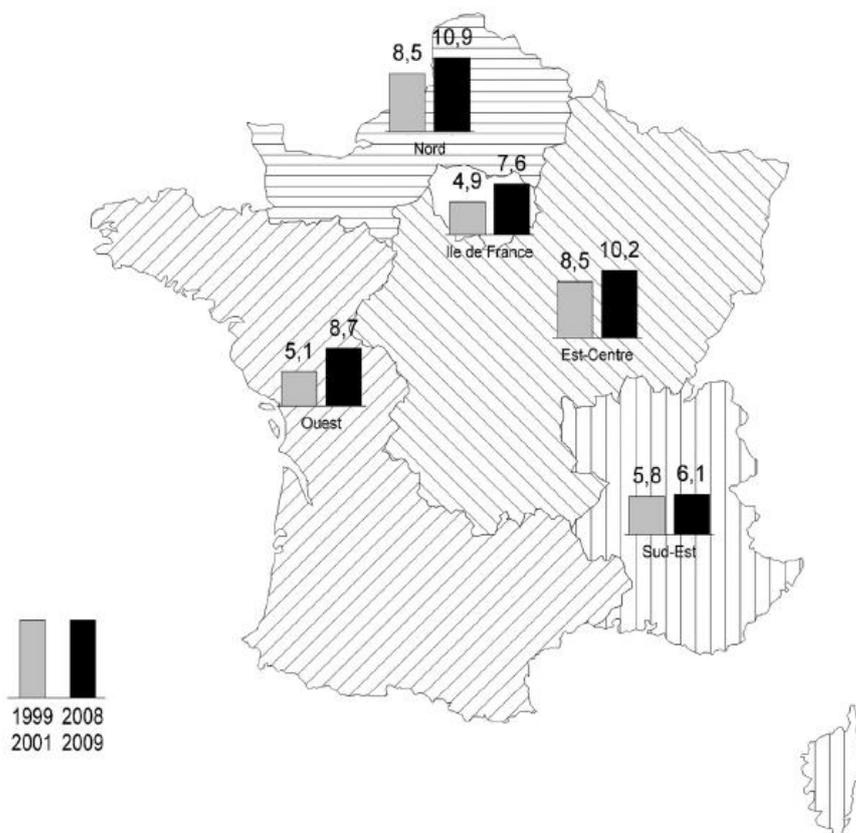


Tableau 7 : évolution de l'indice de masse corporelle, entre 1999 et 2009

IMC (kg/m ²)	Total (n= 74046)	1999-2001 (n= 23311)	2002-2004 (n= 29612)	2005-2007 (n=19248)	2008-2009 (n=11875)	p
<18,5	9,4	9,9	9,7	8,9	8,9	< 10 ⁴
[18,5 ; 25[67,5	69,0	67,5	66,2	66,4	< 10 ⁴
[25 ; 30[15,5	14,6	15,1	16,3	16,4	< 10 ⁴
[30 ; 40[7,0	5,9	7,1	7,8	7,7	< 10 ⁴
\geq 40	0,6	0,5	0,6	0,7	0,7	0,005

4.3.3.1 Enfants

En France, au début des années 2000, entre **10,4% et 16,1% (selon l'âge), des enfants et adolescents étaient en surpoids et 3,5% à 4% étaient obèses**. Après un léger recul chez les plus jeunes (5-6 ans) entre 2000 et 2006, les fréquences du surpoids et de l'obésité se sont stabilisées.

D'après l'enquête nationale de santé réalisée en milieu scolaire, **8,7% des élèves scolarisés en grande section de maternelle (5-6 ans) en 2012-2013 sont en surpoids et 3,5% sont obèses**. À cet âge, la prévalence du surpoids et de l'obésité **est plus élevée pour les filles** (respectivement 9,7% et 3,8%) que pour les garçons (7,3% et 3,1%).

Les enquêtes réalisées auprès des classes de **CM2** (en 2007-2008) et des adolescents des classes de **3e** (en 2008-2009) rapportent que respectivement **14,8% et 13,7% sont en surpoids** et que **l'obésité concerne 4,0% et 3,9% des élèves**. Les différences par sexe ne sont pas significatives à ces âges. Ces enquêtes mettent en évidence de fortes inégalités sociales : la proportion d'enfants obèses s'élève ainsi respectivement à 4,5% (pour les ouvriers) contre 1,2% (pour les cadres) en grande section de maternelle, à 5,8% contre 0,8 % en CM2, et à 5,5% contre 1,6% en classe de 3^e.

De fortes disparités territoriales sont également rapportées : **surpoids et obésité touchent plus fréquemment les zones d'études et d'aménagement du territoire (ZEAT) du Nord et de l'Est, ainsi que les DOM.**

Figure 14 : prévalence (%) de la surcharge pondérale, du surpoids et de l'obésité selon le sexe en grande section maternelle, CM2 et 3^e

Classes	Dernière années de recueil	Sexe	Surcharge pondérale	Surpoids	Obésité
Grande section maternelle	2012/13	Ensemble	11,9	8,7	3,2
		Garçons	10,4	7,3	3,1
		Filles	13,5	9,7	3,8
CM2	2007/08	Ensemble	18,9	14,8	4,0
		Garçons	18,7	14,5	4,2
		Filles	19,0	15,2	3,8
3 ^e	2008/09	Ensemble	17,6	13,7	3,9
		Garçons	17,9	13,8	4,1
		Filles	17,3	13,5	3,8

Pour les trois groupes d'âges, les enquêtes menées au cours des 15 dernières années témoignent d'une **stabilisation du surpoids et de l'obésité pour les enfants et adolescents des classes de CM2 et 3^e et d'un recul significatif du surpoids entre 2000 et 2006 pour les plus jeunes** (grande section de maternelle) (24).

5 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBESITE

L'obésité est une maladie du tissu adipeux. Les adipocytes s'**hypertrophient** au fur et à mesure qu'ils accumulent des lipides. Lorsqu'ils ont atteint leur volume maximal, ils ont la capacité de recruter de nouvelles cellules (**hyperplasie**), les pré-adipocytes, qui se différencient en adipocyte mature capable de se charger de triglycérides (adipogénèse). Lorsque les capacités de stockage du tissu adipeux sous-cutané sont dépassées, il existe une **accumulation ectopique du tissu adipeux au niveau viscéral** (graisse omentale), mais également au niveau d'organes multiples tels que le muscle, le cœur (épicerde), le pancréas, les vaisseaux, et le foie (stéatose hépatique). Ces dépôts ectopiques de tissu adipeux sont responsables de comorbidités de l'obésité.

Par ailleurs, le tissu adipeux contient de nombreuses **cellules inflammatoires** (macrophages) interagissant avec d'autres organes par la libération de nombreuses substances, les adipokines, qui sont autant de signaux adressés au système nerveux central, au foie, aux muscles, au cœur, aux vaisseaux et à l'intestin.

Parmi elles, on retrouve au premier rang la **leptine**, puis **la résistine** et **l'adiponectine**, mais aussi des cytokines comme le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α) et l'interleukine 6 (IL6).

- **La leptine** est hormone produite principalement par les adipocytes du tissu adipeux blanc, surtout au niveau sous-cutané en quantité proportionnelle à la masse grasse, mais aussi par l'estomac, le muscle squelettique et la moelle osseuse. Elle joue un rôle majeur au niveau du système nerveux central **en stimulant les circuits neuronaux anorexigènes (hypothalamus)**, mais a aussi un rôle dans la **sensibilité à l'insuline**, et **l'état d'inflammation chronique observée dans l'obésité**.

Sur le plan métabolique, une sécrétion importante de cette hormone (induite par une quantité de masse grasse supérieure), induit une lipolyse, inhibe la lipogenèse et augmente la sensibilité à l'insuline. Par ailleurs, elle diminue également la sécrétion en insuline et réduit la néoglucogénèse interprandiale. À l'inverse, le manque de leptine induit une augmentation (via son affinité avec l'alpha msh et le neuropeptide Y) du stockage de masse grasse ainsi qu'une augmentation de l'affinité pour les aliments.

La leptine a également été identifiée comme étant un puissant **inhibiteur de la formation osseuse** lorsqu'elle est présente en grande quantité, en stimulant la résorption et en déprimant la formation ostéoblastique. À faible dose, elle préviendrait cette perte osseuse.

Il semble qu'il existe une **différence sexuée** dans la sécrétion en leptine puisqu'à quantité de tissu sous-cutané égale, **les adipocytes féminins sécrètent trois fois plus de leptine** que les adipocytes masculins.

- **La résistine** est une adipokine sécrétée par les adipocytes et les macrophages, qui pourraient jouer un rôle direct dans l'insulinorésistance observée dans l'obésité ainsi qu'un rôle dans l'altération endothéliale. La résistine est une hormone dont le nom provient de son effet tissulaire, l'**insulinorésistance**, induit par sa fixation sur les récepteurs à l'insuline des adipocytes, du foie et des muscles. Elle est de ce fait également responsable d'un **hyperinsulinisme réactionnel**. Au niveau du tissu graisseux, la résistine **accélère la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes**. Chez l'homme, la résistine apparaît comme un **marqueur de l'inflammation**. L'expression du gène de la résistine est régulée par des agents pro-inflammatoires comme le facteur de nécrose tumorale (TNF α), l'inhibiteur de l'activateur plasminogène (PAI-1), l'interleukine 6 (IL6) et les lipopolysaccharides (LPS).
- **L'adiponectine** est sécrétée en quantité inverse à la proportion de masse grasse. Elle est impliquée dans la sensibilité à l'insuline, dans l'inhibition de la néoglucogénèse hépatique, et joue un **rôle préventif lors de l'athérogénèse, tout comme dans la diminution de la réponse inflammatoire** induite par le TNF α . L'adiponectine est majoritairement sécrétée par le tissu adipeux, mais aussi par des cellules non adipeuses comme les ostéoblastes. Sa synthèse est régulée par plusieurs mécanismes faisant intervenir d'autres molécules. Par exemple, l'insuline et l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) l'augmentent, alors que les glucocorticoïdes et le TNF-alpha la diminuent. Les **niveaux plasmatiques d'adiponectine dépendent de la quantité de la masse grasse, ce qui suggère un lien avec l'obésité**. Cependant, à l'inverse des autres adipocytokines, les concentrations d'adiponectine sont **diminuées chez les individus obèses**. De plus, des différences sexuelles ont été rapportées dans les concentrations plasmatiques d'adiponectine et ce, indépendamment de la quantité de graisse corporelle, **les femmes étant caractérisées par des concentrations plus élevées**. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les androgènes exerceraient un effet inhibiteur sur l'adiponectine. Finalement, la concentration plasmatique d'adiponectine est, par rapport aux témoins dans les études, abaissée chez les diabétiques, les obèses et les malades ayant des atteintes coronaires.

L'accroissement du tissu adipeux de l'obèse conduit donc à un déséquilibre dans la production et la sécrétion de molécules anti et pro-inflammatoires, en faveur des facteurs pro-inflammatoires (28).

L'inflammation du tissu adipeux est un élément important des altérations tissulaires observées au cours de l'obésité, participant à l'inflammation systémique de bas grade et impliquées dans la physiopathologie des maladies cardio-métaboliques.

Des études récentes mettent en évidence que l'alimentation riche en lipides favorise un **état inflammatoire au niveau de l'intestin grêle, par déséquilibre de la flore intestinale** (qui serait donc une autre source d'inflammation) (29).

Un élément marquant est la **modulation de ces facteurs inflammatoires au cours de la perte de poids** : la perte de poids induite par une restriction calorique plus ou moins sévère diminue les taux circulants des marqueurs de l'inflammation (29), ce qui pourrait être en rapport avec l'amélioration des complications cardiovasculaires et de la résistance à l'insuline.

6 FACTEURS CONDUISANT A L'OBESITE

L'obésité est une maladie multifactorielle résultant de facteurs génétiques multiples associés à des facteurs environnementaux.

6.1 Déséquilibre de la balance énergétique

6.1.1 Excès d'apports énergétiques

La prise alimentaire est un comportement régulé par des mécanismes biologiques complexes et redondants permettant un apport adapté en nutriments nécessaires à la vie. Des modifications de la prise alimentaire, en termes de structure ou de composition alimentaire, peuvent aboutir à une prise de poids.

On retrouve **des modifications quantitatives**, telles que la densité calorique de l'alimentation et des **modifications qualitatives**, comme la diminution de la consommation de glucides complexes (féculents, fibres), l'augmentation de l'apport lipidique et la déstructuration des rythmes alimentaires.

Enfin, des **anomalies de régulation** du bilan énergétique participent aussi au déséquilibre de la balance énergétique : anomalies de **sécrétion** ou de signalisation des substances provenant du tube digestif (par exemple le Glucagon-like Peptide 1, la ghréline), du pancréas (par exemple l'insuline), du tissu adipeux (par exemple la leptine), interagissant au niveau du système nerveux central. Celui-ci, notamment l'**hypothalamus** (noyaux arqués et ventromédians), contrôle la prise alimentaire et la dépense énergétique via des neurones anorexigènes mettant en jeu le couple leptine-proopiomélanocortine et des neurones orexigènes via les molécules (NPY/Agouti-related peptide). Dans cette cascade de signalisation l'AMP-activated protein kinase (AMPK) est un médiateur central des effets de toutes ces hormones et pourrait constituer une cible intéressante dans le développement pharmacologique du contrôle pondéral.

6.1.2 Défaut de dépense énergétique

La balance énergétique peut devenir positive par **augmentation des apports** alimentaires, mais aussi par **diminution de la dépense énergétique totale**.

La dépense énergétique totale est constituée de 3 composantes, variables d'un individu à l'autre, contribuant de façon déterminante au bilan énergétique :

- **la dépense énergétique de repos**, variable selon l'âge, le sexe et la composition corporelle notamment la masse musculaire,
- **la thermogenèse**, liée à la consommation des aliments et la régulation de la température corporelle, peu variable,
- **la dépense énergétique liée à l'activité physique (DEAP)**, qui est très variable d'un individu à l'autre. L'activité physique correspond à tout mouvement effectué dans la vie quotidienne (elle ne se réduit pas à la seule pratique sportive). La DEAP semble réduite chez les patients obèses. On distingue également **la sédentarité**, définie par un état dans lequel les mouvements sont réduits au minimum et où la dépense

énergétique est à peu près égale au métabolisme énergétique au repos (activité physique nulle). La sédentarité est un facteur de risque majeur de surpoids (9).

6.2 Facteurs génétiques

Tous ces facteurs précédemment cités entraînant une balance énergétique positive ne suffisent pas pour expliquer l'augmentation de la fréquence de l'obésité, ni « l'inégalité » des individus vis-à-vis de la prise de poids.

Plusieurs équipes françaises de l'Inserm et du CNRS ont identifié à ce jour **plus de 250 gènes** impliqués dans la prise de poids, l'obésité sévère et/ou les complications de l'obésité, mais dont l'effet individuel reste modeste (30).

Dans la grande majorité des cas, la génétique détermine une susceptibilité à l'obésité avec **une hérédité polygénique**. L'expression de ces gènes est ensuite modulée par d'autres gènes eux-mêmes régulés par des facteurs environnementaux. C'est l'association de plusieurs traits génétiques orientant l'organisme vers l'économie d'énergie qui favorise l'obésité. Les facteurs génétiques déterminent les différents paramètres influençant la balance énergétique (dépense énergétique de repos, effet thermogène des aliments, coût calorique de l'effort, comportement alimentaire) et contribuent à l'aspect phénotypique de l'obésité (distribution du tissu adipeux, masse grasse totale).

Il existe une hérédité indéniable de l'obésité : 70% des patients obèses ont un parent obèse. Néanmoins cette transmission familiale ne suffit pas pour affirmer une transmission génétique car les membres d'une même famille partagent non seulement des gènes, mais aussi un type d'alimentation, un contexte socio-culturel et un style de vie.

La prédisposition génétique pourrait aussi venir d'une **empreinte laissée par les conditions intra-utérines ou postnatales**, une sur ou sous-alimentation chez la mère majorant le risque d'obésité dans la descendance (**modifications épigénétiques**).

L'épigénétique régulerait 760 gènes humains, dont 20% de gènes dits « obésogènes ». La génétique joue donc un rôle dans le développement de l'obésité, mais en interaction étroite avec l'environnement, comme en attestent les expériences de suralimentation et par l'étude des jumeaux : des individus soumis à un même régime de suralimentation pendant 3 mois diffèrent par leur prise de poids (+2kg, voire +10kg pour d'autres), soulignant l'effet « environnement », mais toujours de façon corrélée entre les jumeaux homozygotes, soulignant l'effet « génétique » (31).

Certaines obésités, notamment massives et précoces, sont liées à la mutation d'un seul gène ou d'une région chromosomique et associent généralement des syndromes pléiotropiques au sein desquels le poids n'est qu'un symptôme.

On distingue **les obésités monogéniques** définies par une obésité rare (<5% des obésités), sévère, à début précoce et associée à des anomalies endocriniennes. L'impact de la génétique y est majeur et très peu dépendant des facteurs environnementaux. Ces obésités monogéniques sont le plus souvent causées par des **mutations des gènes de la voie leptine-mélanocortines** impliquée dans la régulation de la prise alimentaire (gènes de la leptine et de son récepteur par exemple).

Outre les formes monogéniques d'obésité, il existe des **obésités syndromiques** qui associent une obésité sévère à début précoce à une atteinte multi-organes (déficience intellectuelle, troubles neuropsychologiques, éléments dysmorphiques, anomalies du développement, atteintes neurosensorielles et/ou endocriniennes). L'exemple le plus fréquent est celui du syndrome de Prader Willi.

Enfin les **obésités oligogéniques**, comme celles dues aux mutations du gène melanocortin 4 receptor (MC4R) impliqué dans la régulation centrale du poids, sont rapportées chez 2,5% des sujets obèses, et chez 1,2 à 6,3% des enfants avec obésité massive. Ces mutations sont caractérisées par une expression phénotypique variable dépendant en partie des facteurs environnementaux avec peu de spécificité dans les phénotypes.

6.3 Autres facteurs impliqués dans l'obésité humaine

D'autres facteurs impliqués dans le développement de l'obésité et son maintien sont discutés.

- **Des altérations primitives du tissu adipeux** pourraient être à l'origine de certaines formes d'obésité. Par exemple, certains médicaments comme les corticoïdes, les glitazones, ou encore les psychotropes sont connus pour favoriser l'adipogénèse.
- Des **modifications des capacités de stockage** du tissu adipeux et de l'inflammation en réponse au stress (32), à certains virus (adénovirus-36) (33), ou à des modificateurs endocriniens et polluants (34).
- Chez l'homme, des données récentes suggèrent également un lien entre **microbiote, homéostasie énergétique** et **homéostasie inflammatoire** : chez la personne obèse, l'intestin n'est pas seulement dans un état d'inflammation mais est aussi une source de calories plus importante que chez la personne ayant un poids normal. La flore intestinale obésogène est apte à extraire plus d'énergie de l'alimentation que la flore normale. Il s'y produit également plus de fermentation. Si cette flore intestinale est transplantée à un hôte sain, la colonisation provoquera un gain de masse adipeuse (35). Il a été montré qu'au sein d'une population en surpoids ou obèse non diabétique, les patients ayant une diversité bactérienne réduite présentaient une atteinte métabolique et inflammatoire de bas grade plus sévère à même niveau d'IMC (36).
- **la durée et la qualité du sommeil** montrent une relation inverse entre le nombre d'heures de sommeil rapporté et le gain de poids dans le temps. Différents mécanismes pourraient être à l'origine de la prise de poids au cours de privation de sommeil comme l'augmentation de la prise alimentaire et la diminution de la dépense énergétique mais également des modifications des hormones régulant la prise alimentaire comme la leptine ou la ghréline (37).
- les **déterminants psychologiques** sont impliqués dans certaines formes d'obésité. Certains désordres psychologiques peuvent conduire à l'obésité par le biais d'une modification du comportement alimentaire. En effet, la prise alimentaire est étroitement liée aux affects, de même que l'anxiété peut être une source de **comportement compulsif**, l'alimentation jouant alors un rôle « anxiolytique ». Enfin, les **désordres psychologiques** peuvent induire une prise de poids indépendamment du comportement alimentaire, en modifiant le bilan énergétique.
- Les **déterminants socioculturels et économiques** jouent également un rôle important dans l'obésité. Dans les pays développés, le surpoids et l'obésité touche d'avantage les populations à bas revenu, à faible niveau d'éducation ou faible niveau de vie. Dans les pays en voie de développement, les classes élevées sont les plus touchées, même si les populations de faible niveau socioéconomique gagnent du terrain au fur et à mesure.

7 COMPLICATIONS DE L'OBESITE

7.1 Complications non obstétricales

7.1.1 Cardiovasculaires

Tableau 8 : risque relatif de l'incidence de certaines maladies cardiovasculaires en fonction de l'IMC ou du tour de taille chez la femme

	Tour de taille (cm)		IMC (Kg /m ²)	
	>80cm	>88 cm	25 à 30	>30
Coronaropathie	1,82 [1,41 ; 2,36]	2,69 [2,05 ; 3,53]	1,80 [1,64 ; 1,98]	3,10 [2,61 ; 3,43]
HTA	1,38 [1,27 ; 1,51]	1,90 [1,77 ; 2,03]	1,65 [1,24 ; 2,19]	2,42 [1,59 ; 3,67]
AVC	-	-	1,15 [1,00 ; 1,32]	1,49 [1,27 ; 1,74]
Insuffisance cardiaque congestive	-	-	1,27 [0,68 ; 2,37]	1,78 [1,07 ; 2,95]
Embolie pulmonaire	-	-	1,91 [1,39 ; 2,37]	3,51 [2,6 ; 4,73]

7.1.1.1 Hypertension artérielle (HTA)

La prise de poids est associée à une augmentation de la prévalence de l'hypertension artérielle. En effet le risque relatif d'HTA est estimé à 1,28 chez les hommes en surpoids et à 1,84 chez les hommes obèses. Pour la femme, ce risque est estimé à 1,65 pour le surpoids et à 2,42 pour l'obésité (33). Cette association est également retrouvée pour l'obésité abdominale indépendamment de la corpulence. Cela s'expliquerait par une activation du système sympathique, du système rénine angiotensine, de l'insulinorésistance et des adipokines sur le système vasculaire (38).

7.1.1.2 Insuffisance coronarienne

L'obésité globale et abdominale sont des facteurs de risque d'évènement cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral, décès d'origine cardiovasculaire), indépendamment des facteurs de risque classiques. Ce risque augmente avec l'IMC. Plus l'IMC est élevé, plus tôt survient le premier infarctus. Un IMC>35Kg/m² réduit environ de 10 ans la date de survenue du premier évènement cardiaque. Par contre la sévérité de ces évènements ne semble pas plus importante.

7.1.1.3 Insuffisance cardiaque

L'obésité sévère est associée à une augmentation de près de deux fois du risque d'insuffisance cardiaque, et ceci de façon indépendante par rapport aux facteurs favorisants connus (HTA, insuffisance coronarienne, hypertension artérielle pulmonaire). Cela s'explique par le fait que l'obésité s'accompagne de modifications hémodynamiques comme l'augmentation du débit cardiaque et d'une expansion du secteur extravasculaire. Cette augmentation du débit cardiaque se fait grâce à l'augmentation du volume d'éjection systolique (pré charge), ce qui entraîne une augmentation de la masse ventriculaire gauche qui persiste après ajustement de la pression artérielle et de l'âge. Cette hypertrophie excentrique peut être associée dans un second temps à une dilatation et une diminution de compliançe du ventricule gauche avec une altération des capacités de remplissage diastolique. L'appréciation clinique et radiologique peut être rendue difficile dans les obésités massives. Il faut la suspecter devant une prise de poids importante et massive malgré un tableau clinique non franc (39).

7.1.1.4 Trouble du rythme cardiaque et mort subite

La fibrillation auriculaire (FA) est associée à l'obésité. Dans une méta-analyse portant sur 123000 sujets, un IMC excessif augmente le risque de FA de 50%. L'apparition de la FA est médiée par la dilatation de l'oreillette.

La mort subite est associée à l'obésité. Dans une étude de la cohorte de Framingham (39), le risque de mort subite est multiplié par 40 chez les sujets obèses par rapport à des sujets appariés de poids normal. Elle est imputable à la survenue d'anomalies du rythme cardiaque ventriculaires, survenant chez des sujets apparemment indemnes de cardiopathie (40).

7.1.1.5 Accident vasculaire cérébral

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont plus fréquents chez les sujets obèses (39). On estime que l'augmentation de 1kg/m² d'IMC majore le risque d'AVC ischémique de 4% et le risque d'AVC hémorragique de 6%. Cette relation est expliquée par la prévalence de l'HTA, par l'état pro-inflammatoire et prothrombogène lié à l'excès de tissu adipeux viscéral et à la fréquence de la fibrillation auriculaire. Chez les hommes obèses le risque d'AVC est estimé à 1,51 et à 1,49 chez les femmes (38).

7.1.1.6 Maladie thrombo-embolique veineuse

Les accidents thrombo-emboliques sont plus fréquents en cas d'obésité et exposent au risque d'embolie pulmonaire, en particulier en période chirurgicale. Les thromboses veineuses profondes (TVP) sont 2 à 3 fois plus fréquentes en cas d'obésité, indépendamment des autres facteurs de risque connus (41) (42). L'obésité abdominale en soi prédispose également à la survenue d'accidents thrombo-emboliques et aux récurrences de TVP. Les mécanismes prédisposant à la survenue d'accidents thrombo-emboliques seraient les suivants : le retentissement de l'hyperpression abdominale sur le flux veineux des membres inférieurs entrainerait une stase veineuse et des modifications biologiques .

7.1.2 Métabolique

Les complications à type de dyslipidémie et de diabète sont liées à l'existence d'une obésité abdominale et sous-tendues par l'insulinorésistance et l'inflammation de bas grade.

7.1.2.1 Syndrome métabolique

L'obésité, et plus particulièrement l'obésité viscérale, favorise le syndrome métabolique. Il existe une relation linéaire positive entre l'IMC et le taux de triglycérides, la réponse glycémique et la réponse insulinémique à une hyperglycémie provoquée par voie orale. Il existe aussi une relation inverse avec le taux de HDL cholestérol. Cela indique que l'excès de poids est un facteur favorisant des composants du syndrome métabolique (43).

Le syndrome métabolique constitue une entité qui regroupe chez le même individu plusieurs anomalies métaboliques qui prédisposent chacune au risque cardiovasculaire. Plusieurs définitions successives en ont été proposées, ce qui rend l'estimation de sa prévalence réelle difficile à préciser. Il se caractérise essentiellement par l'accroissement notable du risque cardiovasculaire et du risque de diabète de type 2.

Nous ne rapporterons que les deux définitions les plus récentes et qui sont aujourd'hui les seules utilisées : la définition dite ATPIII (adult treatment panel III) proposée en 2001 par le NCEP (National Cholesterol Education Program) et celle de l'IDF (International Diabetes Federation) proposée en 2005.

Il est à noter que dans la définition de l'IDF le critère d'obésité abdominale proposé est celui pour les populations blanches d'origine européenne, et qu'il est modulé selon l'origine ethnique de la population

Tableau 9 : définitions du syndrome métabolique

Facteurs de risque	IDF (2005)	NCEP ATP III (2001)	
		Adultes	Adolescents
	obésité centrale et au moins deux autres facteurs	Au moins 3 des facteurs de risque suivants	
HTA	≥130/95mmHg ou traitement anti hypertenseur	≥130/85mmHg ou traitement anti hypertenseur	≥90 ^e percentile (âge, sexe, taille)
Dyslipidémie	TG≥1,5g/L et/ou HDL<0,40g/L (H) HDL<0,50g/L (F)	TG≥1,5g/L et/ou HDL<0,4g/L (H) HDL<0,5g/L (F)	TG≥1,1g/L HDL≤0,4g/L
Obésité viscérale ou centrale	Tour de taille≥94cm (H) ≥80cm (F) ou IMC>30kg/m ²	Tour de taille>102cm (H) >88cm (F)	≥90 ^e percentile (âge et sexe)
Autres	Glycémie à jeun ≥5,6mmol/L (100mg/dL) ou diabète	Glycémie à jeun≥1,1g/L	Glycémie à jeun≥1,1g/L

Associés à l'obésité viscérale, le stress psychologique, la suralimentation et l'insulino-résistance participent mécanismes incriminés dans la genèse et l'évolution du syndrome métabolique vers les complications cardiovasculaires et le diabète de type 2 (44).

7.1.2.2 La dyslipidémie

Fréquente, elle comporte habituellement une hypertriglycéridémie, une diminution du cholestérol-high-density lipoprotein (HDL) alors que le cholestérol-low-density lipoprotein (LDL) est souvent normal ou modérément augmenté mais constitué de lipoparticules petites et denses particulièrement athérogènes (40).

7.1.2.3 Diabète de type 2

Soixante quinze pour cent des patients diabétiques de type 2 sont obèses et l'obésité multiplie le risque de diabète d'un facteur 10 chez l'homme et d'un facteur 8 chez la femme. L'obésité abdominale, l'ancienneté de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de diabète de type 2 sont les principaux facteurs de risque de diabète de type 2. Obésité et diabète de type 2 ont de nombreux déterminants en commun parmi lesquels la susceptibilité génétique, l'excès d'apport énergétique, la sédentarité, l'insulinorésistance et l'inflammation de bas grade. Le diabète survient lorsque l'insulinosecrétion devient insuffisante pour maintenir la normoglycémie face à la résistance des tissus cibles (41).

7.1.2.4 Hyperuricémie et goutte

Ces pathologies sont indépendamment liées d'une part à l'obésité, et d'autre part au syndrome métabolique.

L'association entre obésité et uricémie est bien établie : les femmes avec un IMC supérieur à 23,5kg/m² ont multiplié leur probabilité d'être hyperuricémiques par 5,7 comparées aux femmes avec un IMC inférieur à 20,8kg/m² dans l'étude Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) (45).

L'obésité et l'IMC sont des facteurs de risque de goutte, et un effet « dose-dépendant » entre l'augmentation de l'IMC et le risque de goutte incidente a été démontré dans plusieurs grandes études épidémiologiques

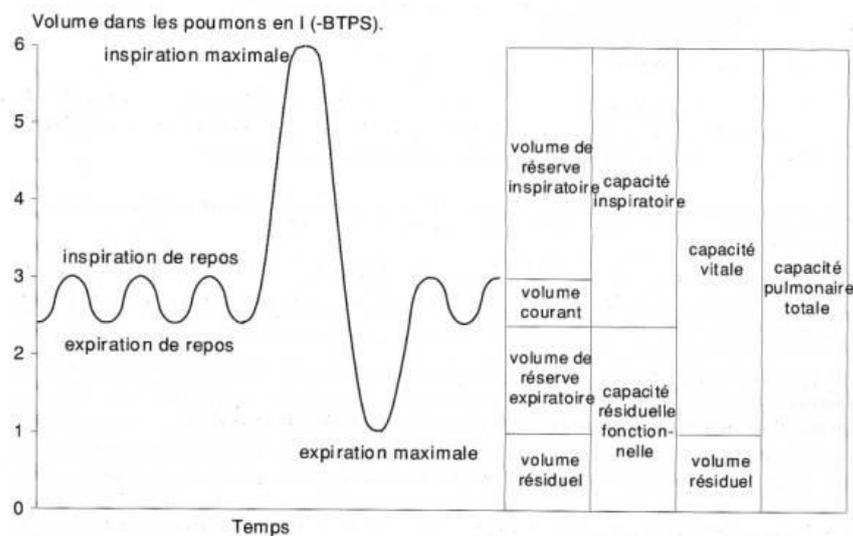
prospectives. Le surpoids et l'obésité ont été associés, respectivement, à un risque relatif variant respectivement entre 1,2 et 2,6, et entre 2,3 et 3,9 (46). La fréquence de l'obésité chez les goutteux a été estimée entre 28,7% et 39% en France (47) (48).

7.1.3 Respiratoires

7.1.3.1 *Dyspnée, syndrome restrictif*

L'augmentation du tissu adipeux altère la fonction respiratoire : réduction du volume expiratoire forcé, de la capacité vitale, de la capacité totale, du volume résiduel fonctionnel et de la réserve expiratoire. La restriction pulmonaire est due à la diminution de la compli-ance de la paroi thoracique et à l'augmentation de la pression sous diaphragmatique en cas d'obésité abdominale. La force des muscles respiratoires peut être diminuée ou insuffisante. Lors d'explorations respiratoires, cela se traduit par un syndrome restrictif (diminution de la capacité vitale et de la capacité pulmonaire totale). Cette insuffisance respiratoire peut être compensée par une polypnée relative.

Figure 15 : exploration des volumes et des capacités pulmonaires par spirométrie



7.1.3.2 *Hypoventilation alvéolaire*

Le syndrome d'hypoventilation alvéolaire lié à l'obésité est caractérisé par une hypoxémie (<70mmHg) avec hypercapnie (>45mmHg). Ce syndrome est rare mais sévère. Il peut se compliquer d'hypertension artérielle pulmonaire, d'insuffisance cardiaque et respiratoire.

7.1.3.3 *Asthme*

L'obésité est associée à une augmentation du risque de développer un asthme dans une période donnée comparé à un individu de poids normal (pour un adulte avec obésité : OR=1,92 ; pour un adulte en surpoids : OR=1,38) (49).

7.1.3.4 *Les troubles respiratoires du sommeil (apnée, hypopnée)*

Ils sont communs chez les personnes ayant une obésité et à un moindre degré un surpoids. Plus l'IMC augmente, plus l'index d'apnées et hypopnées (IAH) par heure est élevé. Un syndrome d'apnées obstructives du sommeil est retrouvé chez la majorité des patients ayant une obésité morbide. En effet, plus l'IMC est

élevé plus la prévalence du SAS est importante (49), et 70% des patients présentant un SAS ont un IMC>30kg/m². L'accumulation cervicale de tissu adipeux (estimée par mesure du périmètre cervical), en exerçant une contrainte sur les voies aériennes supérieures, est associée à l'augmentation de la survenue d'un SAS. Des perturbations de la commande centrale pourraient également être impliquées.

Ces troubles respiratoires du sommeil ont des conséquences pouvant être majeures : hypersomnolence diurne, hypertension artérielle pulmonaire et systémique, troubles du rythme et de la conduction cardiaque. L'échelle d'Epworth permet de détecter ces troubles. Toute suspicion doit conduire à la réalisation d'une polysomnographie.

Une réduction pondérale modérée s'accompagne d'une diminution de l'IAH(50)

7.1.4 Dermatologiques

Les mycoses et macérations des plis (sous mammaires, inguinaux) sont fréquentes et de traitement difficile. Les mycoses sont favorisées par les replis graisseux et la présence d'un tablier abdominal, ainsi que par la difficulté mécanique rencontrée par ces patient(e)s à assurer leur toilette.

L'insuffisance veineuse et le lymphœdème correspondent à l'incapacité des réseaux lymphatique et veineux à assurer un drainage distal. Il en résulte une accumulation de lymphes en déclivité. Le lymphœdème se présente sous la forme d'un œdème élastique prenant le godet avec accentuation des plis de flexion. Avec le temps, il devient dur et infiltré, provoquant des troubles trophiques à type d'hyperkératose voire de papillomatose. Il se complique facilement d'infection cutanée (érysipèle).

7.1.5 Hépatodigestif

7.1.5.1 Reflux gastro-œsophagien

La fréquence du reflux gastro-œsophagien est très élevée en cas d'obésité, parallèlement à la surcharge pondérale. (OR=1,43 en cas de surpoids; OR=1,94 chez les patients obèses) (49). Les œsophagites sont plus fréquentes (OR=1,76), ainsi que l'adénocarcinome œsophagien (OR=2,78) chez cette population obèse.

7.1.5.2 Hépatopathie métabolique

Chez des patients asymptomatiques ayant une obésité sévère, il existe une augmentation de la prévalence des lésions histologiques de stéatose hépatique (91% comparé à 20% en population générale) qui est une accumulation d'acides gras intra hépatiques sans inflammation, et de NASH (37% contre 3% en population générale) qui correspond à une stéatose associée à une inflammation +/- fibrose. Cette atteinte est le plus souvent asymptomatique. Le diagnostic est le plus souvent porté sur des anomalies biologiques ou radiologiques (49). Il existe également une association entre adiposité abdominale et atteinte hépatique.

7.1.5.3 Lithiase vésiculaire

L'obésité favorise la formation de calculs cholestéroliques par saturation de la bile en cholestérol. L'augmentation du risque est linéaire avec l'évolution du poids. Il existe un sur risque dès le stade de surpoids (41).

7.1.6 Génito urinaire

7.1.6.1 Néphropathie

L'obésité est associée à une augmentation du risque de maladie rénale chez des personnes en population générale avec un risque relatif de 1,92 pour les femmes et 1,49 pour les hommes (Il s'agit d'un risque relatif (RR) brut, non ajusté sur les facteurs de confusion potentiels comme le diabète ou l'hypertension artérielle) (51).

Il s'agit de gloméruloscléroses segmentaires et focales ou de glomérulomégalie isolée dont la prévalence augmente d'un facteur 10 en cas d'obésité massive ou d'obésité centrale (52). L'obésité est aussi un facteur aggravant d'autres types de néphropathies comme la néphropathie à IgA (maladie de Berger) dont la progression vers l'insuffisance rénale chronique est plus rapide (53). Enfin, l'obésité est un facteur de risque de lithiase urinaire.

Les mécanismes en cause sont encore imparfaitement élucidés. Le rôle des comorbidités (HTA, diabète de type 2, dyslipidémie) est prépondérant mais il n'est pas exclu que l'obésité ait un effet direct par l'intermédiaire de la sécrétion d'adipokines. Des données expérimentales indiquent que l'excès de leptine et de résistine et la diminution de l'adipokine ont un effet délétère sur la fonction rénale (40).

La microalbuminurie est l'un des premiers marqueurs de la néphropathie liée à l'obésité.

7.1.6.2 Incontinence urinaire

Il existe une augmentation du risque de survenue d'épisodes d'incontinence urinaire avec l'élévation de l'IMC (54).

L'obésité augmente d'un facteur 1,7 à 2,4 la prévalence de l'incontinence urinaire d'effort. Sa sévérité est corrélée à la gravité de l'obésité. L'élévation de la pression intra abdominale augmente les contraintes de pression sur la vessie et le plancher pelvien, ainsi que sur la mobilité urétrale, entraînant à la fois des incontinenances urinaires d'effort, mais aussi des impériosités.

Une réduction modérée de poids s'accompagne d'une diminution du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire (55).

Les résultats fonctionnels des traitements chirurgicaux de l'incontinence urinaire d'effort ne paraissent pas influencés par l'obésité (56).

7.1.6.3 Prolapsus génito urinaire

L'obésité, par une contrainte périnéale chronique, est un facteur de risque de prolapsus génito urinaire. Les études retrouvent un Odds Ratio multivarié situé entre 1,42 (IC_{95%}= [1,06 ; 1,91]) et 3,6 (IC_{95%}= [2,0 ; 5,2]) pour un IMC>30kg/m². La prévalence du prolapsus génito urinaire serait de 7% dans une population avec un IMC= [30 ; 35[, de 9,9% pour un IMC= [35 ; 40[, et de 12,7% au-delà de 40 kg/m² (p=0,040).

Il y aurait également une association significative entre une circonférence abdominale supérieure à 88cm et le risque de prolapsus, et entre l'IMC et la rectocèle (p<0,001) (57).

7.1.7 Ostéo Articulaires

Les complications rhumatologiques sont d'autant plus fréquentes que le sujet obèse avance en âge.

7.1.7.1 **Gonarthrose, coxarthrose**

La gonarthrose fémorotibiale est la complication la plus fréquente et la plus directement en rapport avec l'excès de poids. Chaque augmentation de 5kg/m² est associée à une augmentation d'un facteur 1,6 de la gonarthrose.

L'arthrose peut également concerner l'articulation fémoropatellaire, la hanche (augmentation du risque de survenue d'une arthrose de hanche chez des patients avec obésité : OR=2 (49)), mais aussi les mains, témoignant de facteurs mécaniques, mais aussi probablement de facteurs métaboliques.

Le risque d'implantation d'une prothèse articulaire en cas de surpoids est de 2,76 chez l'homme et de 1,80 chez la femme ; en cas d'obésité ce risque est de 4,20 chez l'homme et de 1,96 chez la femme (41).

7.1.7.2 **Lombalgies et lipomatose épidurale.**

L'association entre les pathologies lombaires (arthrose, dégénérescence discale) et l'obésité n'est pas spécifique.

La lipomatose épidurale est une complication rare de l'obésité. Elle consiste en une accumulation de graisse dans l'espace épidural, avec possible compression médullaire ou radiculaire.

7.1.8 **Psychologiques**

Il existe une augmentation du risque de développer une dépression (ORa=1,57) (58) chez les patients obèses.

7.1.9 **Fertilité**

L'obésité, et plus particulièrement le type androïde (rapport taille/hanche supérieur à 0,85) est corrélé à l'hypofertilité, vraisemblablement en rapport avec un syndrome métabolique (augmentation des ASAT, ALAT, triglycéridémie, rapport cholestérol total/HDL-cholestérol, glycémie et insulïnémie, résistance à l'insuline).

7.1.9.1 **Femme**

Chez la jeune femme, l'obésité sévère peut être responsable de **dysovulation** par insuffisance lutéale, de spanioménorrhée et même d'aménorrhée. Il en résulte une diminution de la fertilité.

Des femmes ayant un IMC \geq 30kg/m² mettent plus longtemps pour concevoir que des femmes ayant un IMC inférieur, même après ajustement sur d'autres facteurs comme les menstruations irrégulières. La perte de poids chez des femmes ayant à la fois un IMC \geq 30kg/m² et une infertilité par anovulation est associée à une augmentation des chances de conception.

Dans la population féminine en surpoids ou obèse en âge de procréer, les troubles hypothalamiques observés correspondent à un hypogonadisme central (diminution des taux de FSH, LH et inhibine B). Cependant, en cas de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), les troubles hormonaux sont ceux habituellement constatés (augmentation de la LH) indépendamment de l'IMC. L'obésité androïde, généralement associée à un état d'insulinorésistance avec hyperinsulinisme, est vraisemblablement responsable d'une surstimulation de la stéroïdogenèse ovarienne insulinomédiée. Ces modifications entraînent un hyperandrogénisme, aggravé par la diminution de la SHBG plasmatique, et une hyperestrogénie par le biais de l'activité aromatasase (59).

Chez les patientes présentant des caractéristiques d'ovaires polykystiques, la coexistence d'une obésité majeure l'état d'hyperandrogénisme, les troubles métaboliques, altère la régularité des cycles (augmentation de la spanioménorrhée) et l'ovulation, et réduit les chances de grossesse (60).

Le surpoids et l'obésité chez la femme sont également associés à une augmentation du risque d'avortement spontané précoce. Les mécanismes impliqués sont multifactoriels, complexes et imparfaitement compris (1).

7.1.9.2 **Homme**

Chez les hommes, une obésité massive peut être responsable d'un **hypogonadisme** lié à la production excessive d'oestrogènes par les adipocytes et conduire à une hypofertilité. Des hommes ayant un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ont une fertilité réduite (61).

Chez l'homme obèse, des **troubles de la fonction érectile** sont observés (>50% chez les hommes obèses de 40 à 70 ans) (62).

Des troubles hormonaux sont également constatés, associés à des anomalies du spermogramme. Un examen du profil hormonal chez l'homme oligo-azoospermique révèle une diminution significative du rapport testostérone/oestradiol chez les patients dont l'IMC est supérieur à 25 comparé à ceux dont l'IMC est inférieur à 25 (17 ± 4 versus 12 ± 3). Les auteurs rattachent cet hypoandrogénisme relatif à un trouble hypothalamo-hypophysaire causé par l'excès d'oestrogènes chez les patients obèses. De plus, il existe une altération quantitative et qualitative du sperme en fonction de l'IMC : la numération des cellules spermatiques normalement mobiles est négativement corrélée à l'IMC (18,6 millions, 3,6 millions et 0,7 millions respectivement dans les groupes $IMC < 25$, $IMC = [25 ; 30[$, et $IMC \geq 30$). De même, l'IMC est positivement corrélé à l'index de fragmentation de l'ADN (63). En revanche la prévalence de la varicocèle (quel que soit son grade) chez des hommes infertiles est inversement corrélée au degré de surcharge pondérale (64).

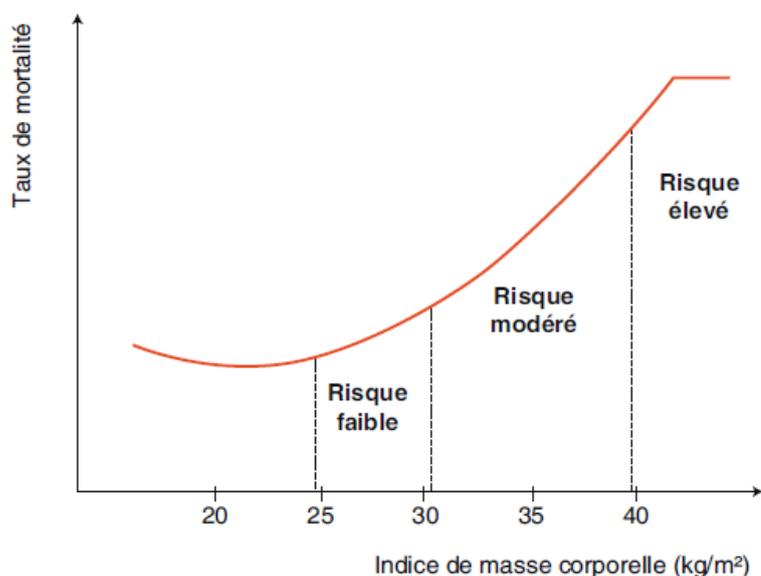
7.1.10 **Cancer**

Des données convaincantes permettent d'établir une relation causale entre adiposité corporelle (estimée par l'IMC) et cancer de l'œsophage (adénocarcinome), du pancréas, colorectal, du sein (après la ménopause), de l'endomètre, du rein, ainsi qu'un lien causal entre adiposité abdominale (estimée par le tour de taille) et le cancer colorectal (65).

7.1.11 **Mortalité**

L'IMC est associé à une augmentation de la mortalité dans la population adulte, avec un risque nettement élevé à partir d'un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$. Dans la plupart des études, c'est l'IMC qui est le meilleur paramètre prédictif de la mortalité toutes causes confondues, alors que l'obésité abdominale accroît le risque de mortalité cardiométabolique. Les maladies cardio-cérébro-vasculaires et plus particulièrement les coronaropathies sont les causes les plus importantes de surmortalité spécifique. En revanche, c'est le cancer qui explique la surmortalité observée chez les sujets en surpoids. Cette surmortalité est bien établie chez les sujets âgés de moins de 70 ans. Elle est d'autant plus marquée que l'obésité survient tôt dans la vie adulte et que la répartition de l'adiposité est abdominale. Elle tend à disparaître chez le sujet âgé où l'excès de poids a un effet plutôt protecteur en terme de mortalité (66).

Figure 16 : relation entre taux de mortalité et IMC



7.2 Complications obstétricales

7.2.1 Pendant la grossesse

7.2.1.1 Pour le fœtus (67)

7.2.1.1.1 Terme de naissance

Il n'est pas démontré que l'obésité soit un facteur de risque indépendant de prématurité. Celle-ci, chez la primipare obèse est significativement plus élevée que dans les populations contrôles mais cette corrélation BMI-prématurité s'explique par la prématurité induite, justifiée par les pathologies maternelles ou fœtales. Les avis divergent à propos des liens éventuels entre post maturité et obésité. Il y a deux raisons pour que le terme soit imprécis chez l'obèse, l'irrégularité menstruelle et la difficulté de l'examen échographique. L'augmentation du risque de mort foetale in utero dans le contexte d'une obésité maternelle est moins connue. Elle est cependant bien réelle et retrouvée par de nombreuses équipes. Le registre danois en particulier (n=4411 femmes enceintes obèses) signale un risque d'autant plus fort que le terme est proche (OR=2,1 avant 36 SA ; OR=4,6 après 40 SA).

7.2.1.1.2 Fausses couches

Il existe une augmentation significative des fausses couches chez des patientes ayant un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (OR=1,67 ; $IC_{95\%} = [1,25 ; 2,25]$), que ce soit après conception spontanée, après induction de l'ovulation (OR=5,11 ; $IC_{95\%} = [1,76 ; 14,83]$) ou après un don d'ovocyte (OR=1,52 ; $IC_{95\%} = [1,10 ; 2,09]$). Cette augmentation du risque de fausse couche n'est pas retrouvée pour les techniques de FIV et de FIV ICSI (68).

Chez les patientes obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) le risque de fausses couches récidivantes, définie comme au moins 3 fausses couches précoces consécutives, est également plus élevé (RR=4, $p < 0,04$) comparé à celui des femmes d'IMC normal (69). D'un point de vue étiologique, il est rapporté que les fausses couches sont plus souvent liées à des aneuploïdies chez les obèses que chez des patientes d' $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$ (58% contre 37%), avec un RR de 1,63 ($IC_{95\%} = [1,08 ; 2,47]$) (70).

7.2.1.1.3 Malformations congénitales

L'obésité maternelle augmente le risque de malformations congénitales, principalement les anomalies de fermeture du tube neural (OR=1,87 ; IC_{95%}= [1,62 ; 2,15]). Cet excès de risque est indépendant des facteurs nutritionnels, tels que l'apport en folates et, dans cette population particulière, l'intérêt d'une supplémentation en folates est moins important que pour les patientes de poids normal (71). Les hydrocéphalies sont également plus fréquentes (OR=1,68 ; IC_{95%}= [1,19 ; 2,36]), ainsi que les fentes labiales et palatines (OR=1,2 ; IC_{95%}= [1,03 ; 1,40]), les malformations cardiaques (OR=1,3 ; IC_{95%}= [1,12 ; 1,51]) (49), les anomalies réductionnelles des membres (OR=1,34 ; IC_{95%}= [1,03 ; 1,73]) et les malformations ano rectales (OR=1,84 ; IC_{95%}= [1,12 ; 1,97]). A l'inverse, l'obésité maternelle semble être un facteur protecteur de laparoschisis (OR=0,17 ; IC_{95%}= [0,10 ; 0,30]) (72) (1).

Il est important de noter que l'échographie fœtale est difficile chez une parturiente obèse. L'épaisseur de la paroi et le pouvoir absorbant des tissus adipeux semblent se lier pour éloigner le fœtus de la sonde échographique et de sa représentation numérique. En conséquence, le temps de l'examen, la difficulté d'analyse des structures et le nombre d'échographies de seconde intention augmentent considérablement (73).

7.2.1.1.4 Macrosomie fœtale

La grossesse chez la femme obèse s'accompagne d'un taux élevé de macrosomie fœtale, indépendamment de la notion de diabète gestationnel.

7.2.1.1.4.1 Définition de la macrosomie

Sous le terme de macrosomie fœtale se retrouvent plusieurs définitions. La plus fréquemment admise est un poids de naissance $\geq 4000\text{g}$, parfois c'est un poids de naissance $\geq 4500\text{g}$. La macrosomie peut également se définir en percentile, prenant en compte l'âge gestationnel. L'enfant macrosome peut par conséquent être défini comme ayant une estimation de poids $\geq 90^{\text{e}}$ ou au 97^{e} percentile selon les auteurs. On note ici toute l'importance de la courbe de référence utilisée. Selon les courbes AUDIPOG (Association des Utilisateurs des Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Gynécologie et Obstétrique), largement utilisées de nos jours, la macrosomie est définie par une croissance supérieure au 9^{e} percentile.

La fréquence de la macrosomie varie selon les auteurs et les pays d'investigation. Cependant, on peut retenir qu'elle complique 4,45 à 9,6% des grossesses lorsqu'on prend en compte des enfants de poids de naissance $>4000\text{g}$.

7.2.1.1.4.2 Facteurs de risque de macrosomie

Le risque de macrosomie dépend du poids maternel au début de grossesse (74) (75). Il existe une relation linéaire entre l'IMC avant la grossesse et l'incidence de la macrosomie (76).

- **L'obésité maternelle** multiplie le risque de macrosomie fœtale par 2 (OR=2,08 ; IC_{95%}= [1,99 ; 2,17]) (77). Cette augmentation de l'incidence de la macrosomie chez les patientes obèses s'observe indépendamment de la notion de diabète gestationnel (78) (79). Les mécanismes de cette association entre obésité et macrosomie sont mal connus. La combinaison d'un flux énergétique vers le fœtus et d'un hyperinsulinisme fœtal pourrait expliquer ce haut taux de macrosomie chez les enfants de mères obèses non diabétiques (80). Les patientes de forte corpulence (poids $\geq 70\text{kg}$ ou taille $\geq 1,69\text{m}$) seraient également plus à risque d'avoir un enfant macrosome (81).
- **Poids de naissance de la mère** : il existe une relation entre la macrosomie fœtale et le poids de naissance des mères.

- **La prise de poids** : la survenue d'une macrosomie fœtale dépend également de la prise de poids au cours de la grossesse (82), quelque soit l'IMC initial. Ce risque de macrosomie ou de Large for Gestational Age (LGA) augmente de façon linéaire à la prise de poids gestationnel. Toutefois, cette relation est plus marquée chez les femmes de faible IMC que chez les patientes obèses (83) (84). Une prise de poids de plus de 14kg chez des patientes obèses multiplie par 2 à 3 fois le risque d'avoir un enfant macrosome.
- **Facteurs raciaux** : le poids des fœtus à terme est plus élevé chez les multipares noires et plus bas chez les asiatiques, quel que soit le terme.
- **Le sexe fœtal** : les fœtus de sexe masculin sont deux fois plus macrosomes que les fœtus féminins.
- **La multiparité** : la grande multiparité expose à une augmentation du risque de macrosomie, particulièrement les parités ≥ 4 (OR=2,20 ; IC_{95%}= [2,02 ; 2,40]) (77).
- **L'âge maternel supérieur à 40 ans** (OR=1,22 ; IC_{95%}= [1,11 ; 1,35]) (77).
- **Les antécédents de macrosomie** chez les enfants du couple.
- **Le dépassement de terme** : le taux de macrosomie est multiplié par 10 entre 37 et 42 semaines. A 42 semaines, on rencontre 3 fois plus d'enfants de poids supérieur à 4000g que lors de naissances inférieures à 41 semaines (81).
- **Le diabète** : il serait le facteur de risque le plus important de macrosomie fœtale, avec un risque relatif estimé à presque 7, lorsqu'un diabète est pré-existant à la grossesse (OR=6,97 ; IC_{95%}= [5,36 ; 8,16]) (77). Le diabète gestationnel est également associé à la macrosomie fœtale, dans une moindre mesure (OR=2,77 ; IC_{95%}= [2,51 ; 3,07]) (77).

7.2.1.1.4.3 *Evaluation de la macrosomie fœtale*

Devant l'un de ces facteurs de risque, a fortiori s'ils sont associés, le dépistage de la macrosomie doit être envisagé de façon à prévenir, de manière la plus efficace, les complications de l'accouchement.

7.2.1.1.4.3.1 *La hauteur utérine*

Cliniquement, la mesure de la hauteur utérine (HU) se réalise sur une patiente allongée en position gynécologique, vessie vide. A l'aide d'un mètre ruban, l'utérus est mesuré dans son grand axe depuis le bord supérieur de la symphyse pubienne jusqu'au fond utérin.

Plusieurs limites à cet examen existent. D'une part, il existe une grande variabilité inter et intra observateur dans cette mesure. D'autre part, l'obésité maternelle et la quantité de liquide amniotique peuvent modifier la précision de cet examen.

La précision de l'estimation de poids fœtal (EPF) par l'examen clinique est estimée à 500g près dans 82,5% des cas, et chute à 35,3% en cas de poids de naissance de plus de 4500g (85) (86). Devant cette imprécision de l'examen clinique à prédire la macrosomie, l'introduction de l'échographie à la fin des années 1970 est apparue comme la solution.

Tableau 10 : valeurs limites de la hauteur utérine selon la formule de Fournié

Mois de grossesse	Semaines d'aménorrhée	Mesure de la hauteur utérine
4	20	16cm
5	24	20cm
6	28	24cm
7	32	28cm
8	36	30cm
9	40	32cm

7.2.1.1.4.3.2 *La surveillance échographique*

L'échographie de datation permettra de connaître précisément le terme de la grossesse et d'estimer le percentile du fœtus en fonction de son âge gestationnel.

Les échographies du 2^e et 3^e trimestre s'attachent entre autres à évaluer la croissance fœtale. De nombreuses formules ou indices pour prédire la macrosomie fœtale ont été rapportés, utilisant de manière variable le diamètre bipariétal (BIP), le périmètre céphalique (PC), le diamètre abdominal transverse (DAT), le périmètre abdominal (PA) et la longueur fémorale (LF). Les différences de précisions entre les formules d'EPF sont faibles et aucune ne semble être nettement supérieure aux autres.

En France, le CNGOF a recommandé en 2013 l'utilisation de la formule d'Hadlock à 3 paramètres (PC, PA et LF) (87). De même, il a recommandé l'utilisation de courbes de référence élaborées par le Collège Français d'Échographie Fœtale (CFEF). Avec cette formule, l'erreur moyenne de l'EPF se situe entre 10 et 15% lorsque les biométries sont réalisées correctement selon les critères du Comité Technique d'Echographie (CTE). Il est admis que l'erreur moyenne est significativement plus importante en cas de fœtus macrosome (88) puisque la sensibilité de cette formule pour le dépistage des fœtus avec une EPF >90^e percentile ne serait que de 29,4% (89).

La mesure du périmètre abdominal pour le dépistage de la macrosomie fœtale aurait une meilleure sensibilité pour le dépistage de la macrosomie foetale. Une mesure du PA >35cm entre 38SA et le terme aurait une sensibilité de 78,7% à 97% pour le dépistage des fœtus de 4kg et plus (90) (91).

7.2.1.1.4.3.3 *L'estimation du poids fœtal par la mère*

La mère estime à $\pm 10\%$ le poids de naissance de son nouveau-né sept fois sur dix. Certains auteurs ont montré que la prévision du poids de naissance était comparable entre l'échographie, l'examen de l'obstétricien et l'opinion de la femme en début de travail (86).

7.2.1.1.4.4 *Conduite à tenir pour l'accouchement*

En fin de grossesse et en cas de suspicion clinique de macrosomie foetale, la réalisation d'une échographie est encouragée afin de préciser la suspicion de macrosomie, et finalement d'aider aux prises de décisions. Il n'est pas recommandé de réaliser une pelvimétrie en cas de suspicion de macrosomie fœtale (92).

Les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que le déclenchement artificiel du travail chez une femme non diabétique avec suspicion de macrosomie fœtale contribue à réduire la morbidité maternelle et néonatale. Néanmoins, un déclenchement du travail sera d'autant plus à privilégier que les conditions locales seront favorables et le terme proche de 39SA. En cas de conditions locales favorables et à partir de 39SA, un déclenchement du travail est encouragé (accord professionnel) (92). Néanmoins, les échecs de déclenchements sont plus fréquents en cas de macrosomie (93).

La suspicion de macrosomie fœtale n'est pas une contre-indication à l'épreuve du travail en cas d'utérus cicatriciel.

Il n'est pas recommandé de réaliser une manoeuvre de McRoberts prophylactique en cas de suspicion de macrosomie fœtale pour prévenir la survenue d'une dystocie des épaules (grade C). Il n'y a pas de recommandation particulière concernant la réalisation d'une épisiotomie et d'une manoeuvre de restitution pour prévenir la dystocie des épaules en cas de suspicion de macrosomie fœtale (accord professionnel). En cas d'antécédent de dystocie des épaules associée à des complications néonatales ou maternelles sévères, une césarienne pourra être envisagée à la grossesse suivante (accord professionnel). Dans toutes les autres situations d'antécédent de dystocie des épaules, la voie basse est possible (92).

7.2.1.1.4.5 *Complications de la macrosomie fœtale*

7.2.1.1.4.5.1 *Complications maternelles*

7.2.1.1.4.5.1.1 Allongement de la durée du travail

Jolly et al retrouve dans sa série un allongement de la première et de la deuxième partie du travail (OR=1,57 ; IC_{95%}= [1,51 ; 1,63]) et (OR=2,03 ; IC_{95%}= [1,88 ; 2,19]) lorsque le poids fœtal est supérieur à 4000g.

7.2.1.1.4.5.1.2 Extractions instrumentales

La macrosomie est associée à un risque plus élevé d'extraction instrumentale (OR=1,76, IC_{95%}= [1,68 ; 1,85]). Lorsque la tête fœtale est enclavée dans le pelvis, en cas de présentation engagée partie moyenne ou partie basse et de non-progression, il est recommandé de privilégier l'accouchement par extraction instrumentale. En revanche, il est recommandé de pratiquer une césarienne en cas de présentation non engagée ou engagée partie haute (grade C) (92).

7.2.1.1.4.5.1.3 Déchirures périnéales

Les déchirures périnéales sont également plus fréquentes (81). La macrosomie fœtale constitue un facteur de risque indépendant de **lésions périnéales du 3^e degré**. Il existe une relation linéaire entre le poids du nouveau-né et le risque de périnée complet avec une augmentation significative pour chaque intervalle de 500g. Le RR est estimé entre 2,73 et 3 pour les fœtus de 4kg (77) (94). Ces lésions sont également favorisées par une 2^e partie de travail prolongée, une extraction instrumentale, une présentation fœtale postérieure, une épisiotomie médiane, la primiparité et les antécédents de déchirure périnéale de même stade lors d'accouchements précédents (95).

7.2.1.1.4.5.1.4 Césariennes

Le taux global de césariennes est estimé à environ 36% en cas de fœtus macrosome, incluant les césariennes programmées et les césariennes réalisées en cours de travail.

En l'absence de diabète maternel, il est recommandé de réaliser une césarienne si l'estimation de poids fœtale est $\geq 5000g$.

En cas de diabète il est recommandé de réaliser une césarienne si l'estimation de poids fœtale est $\geq 4500g$ (NP3) (92).

Les césariennes réalisées en cours de travail sont également plus fréquentes en cas de macrosomie (77) (OR=1,84 ; IC_{95%}= [1,75 ; 1,93]), majoritairement pour échec de déclenchement, stagnation de la dilatation ou disproportion foeto pelvienne.

7.2.1.1.4.5.1.5 Hémorragies de la délivrance

Les hémorragies de la délivrance sont multipliées par 2 (OR=2,01 ; IC_{95%}= [1,93 ; 2,10]), liées d'une part à l'atonie utérine due à la macrosomie, à un travail long ou à l'usage de fortes doses d'ocytocine pendant le travail, et liées d'autre part aux lésions périnéales.

7.2.1.1.4.5.1.6 Ruptures utérines et mortalité maternelle

Les ruptures utérines semblent plus fréquentes (96) (97).

Une augmentation de la mortalité maternelle a également été signalée dans certaines expériences africaines (96).

7.2.1.1.4.5.1.7 Complications infectieuses

Les complications infectieuses (endométrite, infection urinaire, infection de cicatrice) sont plus fréquentes, favorisées par l'existence d'un diabète, d'une rupture prématurée des membranes, d'un travail prolongé, d'un traumatisme génital et/ou des manœuvres endo-utérines (81).

7.2.1.1.4.5.1.8 Prolapsus et incontinence

A long terme les **prolapsus génito urinaires** (PGU) seraient près de 2 fois plus fréquents après la naissance d'un enfant ≥ 4 kg par rapport à un enfant < 4 kg (OR=1,9 ; IC_{95%}= [1,2 ; 3,0]) (98). Les autres facteurs de risque pour les PGU sont la grossesse, une deuxième phase du travail longue, l'accouchement par voie basse, la parité élevée, ainsi que l'obésité (OR compris entre 1,42 et 3,6 au-delà d'un IMC de 30kg/m² selon les études) (57).

L'incontinence urinaire d'effort mais aussi l'incontinence anale semblent également être associées à la macrosomie fœtale, par le biais de lésions périnéales favorisées par l'accouchement et par des extractions instrumentales plus fréquentes, ainsi que par le biais des lésions du nerf pudendal, majorées en cas de macrosomie (95).

7.2.1.1.4.5.2 Complications fœtales

C'est évidemment le traumatisme fœtal qui domine. Il est généralement la conséquence d'une dystocie des épaules qui aura été plus ou moins bien traitée. Wilkström en Suède rapporte un taux général de traumatismes fœtaux pour les macrosomes ≥ 4500 g de 8,9% contre 0,6% chez les enfants de poids normal. Parmi ces traumatismes, sur les 473 cas étudiés, il note 28 fractures de clavicules, 4 fractures de l'humérus, 12 lésions du plexus brachial. Dans le groupe témoin, seules 3 fractures de clavicules sont notées.

7.2.1.1.4.5.2.1 La dystocie des épaules

La dystocie des épaules au cours d'un accouchement par voie basse en présentation céphalique est définie par l'absence de dégagement des épaules du fœtus après expulsion de la tête, rendant nécessaire le recours à des manœuvres obstétricales autres que la traction douce de la tête ou la manœuvre de restitution. Cette définition reste la plus consensuelle et la mieux adaptée à la pratique clinique (accord professionnel). Selon cette définition, la dystocie des épaules complique 0,5 à 1% des accouchements par voie basse.

Les deux caractéristiques reconnues comme facteurs de risque indépendants sont **l'antécédent de dystocie des épaules (risque multiplié par 10 à 20) et la macrosomie foetale (risque multiplié par 6 à 20).** Le

diabète et l'obésité maternels sont également associés à un risque accru de dystocie des épaules (de l'ordre de 2 à 4 fois), de façon concordante dans la littérature, mais ces associations s'expliquent, au moins en partie, par la macrosomie foetale induite (99).

Le sexe foetal masculin, l'âge gestationnel à l'accouchement, la longue durée du travail, l'extraction instrumentale, et le poids de naissance élevé sont des facteurs de risque qui ne sont pas indépendants les uns des autres, ou n'ont pas été retrouvées de façon constante (100).

Néanmoins, la moitié des dystocies des épaules survient chez des enfants de poids normal, et la très grande majorité des accouchements en présence de facteurs de risques ne donnent pas lieu à une dystocie des épaules.

7.2.1.1.4.5.2.1.1 Conduite à tenir lors de la survenue d'une dystocie des épaules

Il est recommandé d'avoir un protocole de prise en charge en cas de dystocie des épaules, pour diminuer le temps entre le diagnostic et la naissance.

Lors de la survenue d'une dystocie des épaules, si l'obstétricien n'est pas présent au moment de l'accouchement, il doit être systématiquement prévenu le plus rapidement possible. La patiente doit être correctement installée en position gynécologique. L'analgésie/anesthésie doit être optimale afin de faciliter les manoeuvres obstétricales. Il est recommandé de ne pas tirer de façon excessive sur la tête foetale, ni vers le bas, ni latéralement, de ne pas réaliser d'expression utérine ou de pratiquer une rotation paradoxale de la tête foetale.

Il est recommandé, en cas de dystocie des épaules, de réaliser dans un premier temps une manoeuvre de **McRoberts** (grade C), associée ou non à une pression sus-pubienne. Pour cela, il est souhaitable de demander l'aide d'une 3^e personne. En cas d'échec, il ne faut pas insister et passer des manoeuvres de 2^e intention. Il n'y a pas de supériorité d'une manoeuvre par rapport à une autre, l'opérateur doit agir selon son expérience. En 2015, le CNGOF propose le schéma suivant :

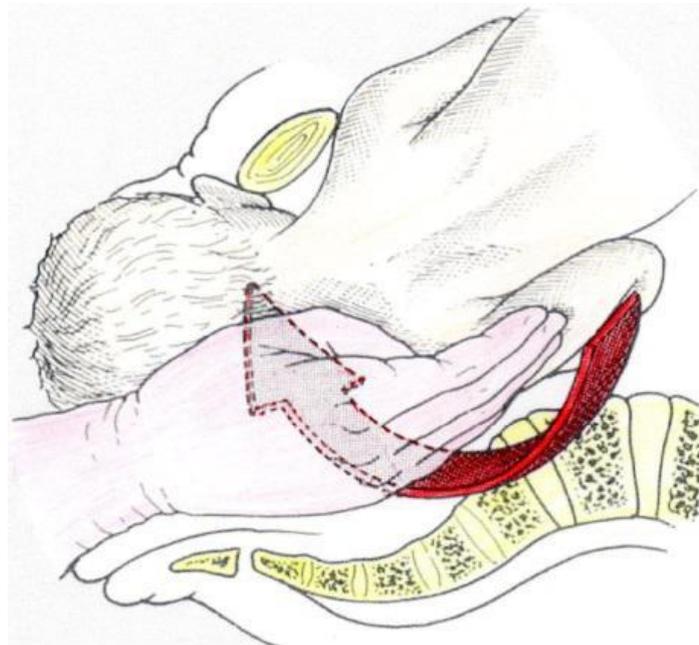
- si l'épaule postérieure est engagée, la **manoeuvre de Wood inversée** est réalisée de façon préférentielle.
- si l'épaule postérieure n'est pas engagée, préférer la **manoeuvre de Jacquemier**.

Manœuvre de Wood inversée

Cette manœuvre consiste en une rotation axiale de 180° du diamètre biacromial en prenant appui sur la face postérieure de l'épaule postérieure qui est dans l'excavation. L'épaule antérieure devient alors postérieure et s'engage.

La patiente étant maintenue en position de McRoberts, l'opérateur utilisera la main correspondant au dos du fœtus (main droite si le dos du fœtus est à gauche). Il introduira sa main en arrière de la tête fœtale, puis derrière le cou pour atteindre le moignon de l'épaule postérieure. Pour atteindre facilement l'arrière de l'épaule il faut introduire la main dite "de l'accoucheur" en regard de la courbure du sacrum.

Figure 17: Manoeuvre de Wood inversée.



Manœuvre de Jacquemier

L'opérateur doit se tenir à genoux devant la patiente installée en position de McRoberts sur une table gynécologique, pour effectuer son geste dans l'axe ombilico coccygien.

Il utilise sa main gauche si le dos du fœtus est à gauche, sa main droite si le dos du fœtus est à droite.

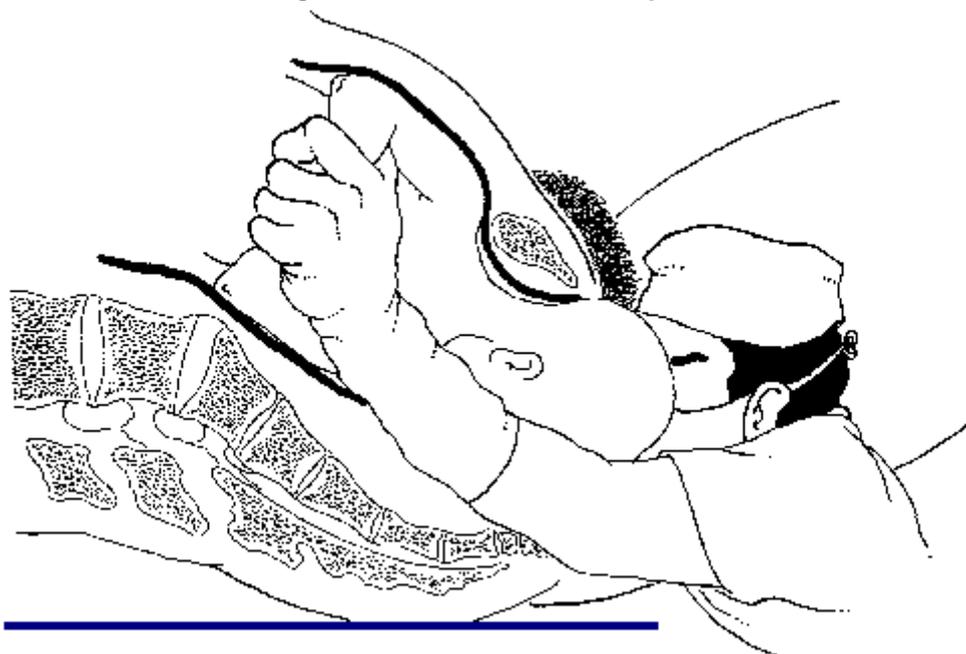
Il est primordial de connaître le côté du dos avant le début de l'expulsion car tout retard dans la manœuvre augmente le risque de morbidité pour l'enfant.

L'opérateur relève la tête fœtale et introduit sa main dans les voies vaginales au niveau de la concavité sacrée. Il monte la main en direction du promontoire et va repérer l'épaule postérieure retenue au-dessus du détroit supérieur. Sans perdre le contact de celle-ci, il suit le bras postérieur, puis l'avant-bras et arrive à la main fœtale qu'il saisit.

Dès qu'il tient fermement la main au niveau du poignet, il retire lentement son bras dans l'axe ombilico-coccygien. En retirant son bras lentement et doucement, l'opérateur abaisse la main fœtale avec un mouvement d'écharpe à la face antérieure du thorax. Ceci entraîne une rotation de 180° du corps du fœtus et un dégagement du bras jadis postérieur sous la symphyse pubienne.

Dans la situation très exceptionnelle où le tronc ne tourne pas lors de la manœuvre de Jacquemier, le bras postérieur se dégage alors à la vulve tandis que l'épaule antérieure est toujours au-dessus du détroit supérieur. Dans ce cas il faut effectuer une rotation de 180° pour amener l'épaule antérieure en postérieure et pratiquer une 2^e manœuvre de Jacquemier.

Figure 18: Manoeuvre de Jacquemier.



Il faudrait 20 secondes pour atteindre la main fœtale et 10 secondes pour retirer son propre bras en entraînant la main fœtale. Une manœuvre trop longue entraînerait une diminution des sensations tactiles et une augmentation du risque d'anoxie fœtale (101).

Il semble nécessaire de connaître au moins deux manœuvres de 2^e intention pouvant permettre de prendre en charge une dystocie des épaules non résolue par la manœuvre de McRoberts.

Les manœuvres de Zavanelli, la symphyséotomie, la cléidotomie et la laparotomie avec hystérotomie ne doivent être utilisées qu'en dernier recours après échec des autres manœuvres de 1^e et 2^e intention, réalisées dans de bonnes conditions et à plusieurs reprises (accord professionnel).

Lors de la réalisation de manœuvres obstétricales pour traiter une dystocie des épaules, il n'est pas nécessaire de réaliser systématiquement une épisiotomie.

Après la survenue d'une dystocie des épaules, le risque d'hémorragie du post-partum et de lésions périnéales sévères est augmenté (NP3), la vérification systématique de l'intégrité du sphincter anal doit être réalisée (grade C). Compte tenu des complications néonatales, le nouveau-né doit être systématiquement examiné par un pédiatre (92).

7.2.1.1.4.5.2.2 Les lésions du plexus brachial

Elles sont rares : si certaines d'entre elles peuvent être dues à une malposition intra-utérine voire même survenir spontanément lors d'un accouchement un peu difficile, elles sont généralement la conséquence directe des mouvements excessifs de traction ou de rotation sur la tête fœtale qui allongent le plexus du côté de l'épaule antérieure. Le risque de lésion du plexus brachial est augmenté en cas de macrosomie (NP3), de diabète gestationnel (NP3), de dystocie des épaules (NP3), de stagnation de la dilatation (NP3), ou d'extraction instrumentale (NP3). Cependant une lésion du plexus brachial peut survenir en l'absence de facteur de risque (NP4), en l'absence de dystocie des épaules (NP3), ou survenir après une césarienne (NP4).

Les lésions du plexus brachial sont rares, avec une incidence de 2‰ naissances par voie basse. Ce risque serait multiplié par 20 en cas de poids >4500g (102). Elles surviendraient chez 6,3% des enfants si le poids de naissance est <4000g, 25% pour un poids= [4000g ;4500g], allant jusqu'à 40% si le poids de naissance est >4500g (103).

Les séquelles fonctionnelles sont parfois dramatiques, le déficit moteur sur le membre supérieur pouvant être partiel mais aussi total. La majorité des lésions du plexus brachial sont réversibles, mais pour 25% des enfants, il y aura des séquelles à distance (104).

7.2.1.1.4.5.2.3 Les fractures

Les fractures de clavicule et d'humérus sont significativement liées à la macrosomie fœtale (102). L'incidence de ces fractures est estimée à 2,7‰ et passe à 14‰ pour les enfants de 4000g à 4500g et 38‰ au-dessus de 4500g. Elle ne laisse généralement aucune séquelle fonctionnelle.

Le risque de fracture de clavicule est augmenté en cas de dystocie des épaules (NP3), mais elle peut survenir en l'absence de dystocie des épaules et après une césarienne (NP4). Le diagnostic est suspecté cliniquement puis confirmé radiologiquement. L'évolution est favorable (NP4).

L'incidence de la fracture de l'humérus est augmentée en cas de dystocie des épaules et varie selon les manœuvres utilisées (NP3). Le diagnostic est suspecté cliniquement puis confirmé radiologiquement (accord

professionnel). Le traitement consiste en une immobilisation par plâtre ou bandage (accord professionnel). L'évolution est favorable en 4 semaines (81).

7.2.1.1.4.5.2.4 Complications métaboliques

C'est l'hypoglycémie néonatale qui est le motif essentiel des transferts en néonatalogie. La surveillance et la prise en charge de l'enfant macrosome à la naissance sont absolument fondamentales à cet égard, particulièrement chez le macrosome disproportionné issu de mère diabétique, défini par un haut index pondéral (poids/longueur). La polyglobulie et l'acidose sont également des complications néonatales fréquentes (105).

7.2.1.1.4.5.2.5 L'asphyxie périnatale et score d'Apgar bas

Elle s'explique par le retard à l'expulsion et les manœuvres pratiquées chez le fœtus. Le score d'Apgar<3 est 6 à 11 fois plus fréquent chez le fœtus macrosome. L'asphyxie est directement en rapport avec la durée de l'expulsion (chute du pH artériel ombilical de 0,04 unité/minute). La dystocie des épaules augmente le risque d'asphyxie périnatale (NP2) et de mortalité néonatale. Il existe un lien entre la rapidité des manœuvres et le risque d'asphyxie néonatale. Il est recommandé de réaliser systématiquement une gazométrie au cordon en cas de dystocie des épaules.

7.2.1.1.4.5.2.6 Hospitalisation en unité de soins intensifs pédiatriques et mortalité néonatale

La macrosomomie est associée à plus d'admissions en réanimation infantile, ainsi qu'une mortalité néonatale plus élevée.

7.2.1.1.5 Petit pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra utérin

Les études concernant l'association entre obésité et retard de croissance intra-utérin (RCIU) sont discordantes. Certaines retrouvent que l'obésité est un facteur de risque, alors que d'autres considèrent l'obésité comme un facteur protecteur, même dans un contexte de pré éclampsie (74). Le CNGOF en 2013 a décrit l'obésité comme un facteur de risque faible (RR<2) d'être petit pour l'âge gestationnel (PAG) et de RCIU.

7.2.1.1.5.1 Définition

La définition du petit poids et du RCIU est conditionnée en grande partie par la courbe de référence de poids utilisée, qui permet de déterminer ce qu'est un poids normal à un âge gestationnel donné.

Le petit poids pour l'âge gestationnel ou PAG est défini par un poids isolé (estimation pondérale in utero ou poids de naissance) <10^e percentile. Le PAG sévère correspond à un PAG <3^e percentile. Les PAG sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU.

Le RCIU correspond le plus souvent à un PAG associé à des arguments en faveur d'un **défait de croissance** pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle). Plus rarement, un RCIU peut correspondre à un défaut de croissance, avec un poids proche du 10^e percentile sans être PAG. Dans les situations de PAG sur une mesure isolée, des signes d'altération du bien-être fœtal (diminution des mouvements fœtaux, anomalies du doppler, oligoamnios) doit faire évoquer un RCIU.

Une croissance <10^e percentile concernait 8,9% des naissances en France en 2010 (106).

7.2.1.1.5.2 *Autres facteurs de risque*

Les facteurs de risque de PAG et de RCIU autres que l'obésité sont :

- un antécédent de PAG (RR=4),
- l'âge maternel > 35 ans (RR=3) (NP2),
- la primiparité et la grande multiparité (RR=2),
- les troubles hypertensifs : HTA chronique (RR=2), pré éclampsie (RR entre 5 et 12 selon la sévérité de l'atteinte et les études), HTA gravidique (RR=2),
- un diabète préexistant à la grossesse avec atteinte vasculaire (RR=6),
- le tabagisme actif pendant la grossesse (RR=2 pour une consommation de 10 cigarettes par jour avec un effet dose),
- la consommation alcoolique (RR=2),
- une consommation de drogues pendant la grossesse (RR=3),
- autres facteurs de risque (RR<2) : insuffisance pondérale, obésité, niveau socio-économique défavorisé.

7.2.1.1.5.3 *Conséquences pour les enfants nés PAG ou dans un contexte de RCIU*

7.2.1.1.5.3.1 *A court terme*

La morbi-mortalité est plus élevée chez les nouveau-nés PAG que chez les nouveau-nés eutrophes de même âge gestationnel.

Le risque de mortalité néonatale est 2 à 4 fois plus élevé chez les nouveau-nés PAG, que chez les prématurés ou les nouveau-nés à terme non PAG.

En terme de morbidité, les risques sont à la fois :

- périnataux (en particulier d'anoxo-ischémie périnatale chez le nouveau-né à terme),
- post nataux précoces (hypothermie et hypoglycémie),
- post nataux tardifs (dysplasie bronchopulmonaire, hyper tension pulmonaire, entéropathie).

Le risque de maladie des membranes hyalines (MMH) n'est pas significativement augmenté chez les nouveau-nés PAG.

Sur le plan neurologique, si la **leucomalacie périventriculaire n'est pas plus fréquente**, les résultats concernant **l'hémorragie intraventriculaire grave et la rétinopathie du prématuré sont controversés.**

7.2.1.1.5.3.2 *A long terme*

La principale difficulté est de dissocier les effets à moyen et long terme dus au RCIU et/ou au PAG des effets dus à la prématurité.

- **Le score neuro-développemental à 2 ans est plus faible chez ces enfants**, prématurés ou à terme, avec un **effet semblant plus marqué chez les enfants nés RCIU versus nés PAG.**
- Comme chez l'enfant eutrophe, le souhait d'allaitement doit être soutenu. **Le développement semble meilleur dans le cas d'un allaitement maternel en dépit d'une courbe de croissance statur pondérale moins bonne.**

- **Les PAG/RCIU ont un risque plus élevé de déficits cognitifs mineurs, de symptômes d'hyperactivité, d'inattention à 5 ans et de difficultés scolaires à 8 ans.** Chez les moins de 28SA, les effets dus à la prématurité sont plus marqués que ceux dus au retard de croissance.
- Les PAG/RCIU **sont plus à risque de développer à l'âge adulte des maladies cardiovasculaires, de l'hypertension artérielle, une intolérance glucidique, un diabète, une dyslipidémie et de l'obésité.**
- **La plupart de ces enfants rattrapent le poids à 6 mois et la taille à 1 an.** Le rattrapage staturo-pondéral trop rapide pourrait être un facteur supplémentaire intervenant dans la survenue d'hypertension artérielle.
- Chez les adultes nés PAG, les études n'ont pas mis en évidence de répercussion en termes de qualité de vie, d'insertion professionnelle, ni d'estime de soi.

7.2.1.1.5.4 Dépistage du RCIU

7.2.1.1.5.4.1 Clinique

La mesure de la hauteur utérine, à partir de 22SA peut contribuer à dépister les PAG car un défaut de croissance peut apparaître entre les échographies de 22 et 32SA, ou après celle de 32SA. Une hauteur utérine anormale justifie une échographie supplémentaire.

7.2.1.1.5.4.2 Echographique

La performance de l'échographie pour dépister les PAG est faible avec une sensibilité de 22% en France.

Le dépistage échographique passe par **l'estimation de poids fœtal (EPF)**, en réalisant les biométries recommandées par le CTE : périmètre céphalique, périmètre abdominal et longueur fémorale. Ces mesures doivent être reportées sur des **courbes de référence** adaptées. De 18 à 41SA, les courbes recommandées sont celles modélisées à partir des données du CFEF. Il est recommandé d'utiliser **la formule d'Hadlock à 3 paramètres** pour réaliser le calcul de l'estimation de poids fœtal. Elle a montré son intérêt pour les populations à bas et à haut risque de PAG. Pour 95% des patientes, l'estimation de poids fœtal a une erreur maximale de +/-20%.

Il est important de bien vérifier la date de début de grossesse. Le compte rendu d'échographie doit préciser le percentile de l'EPF.

Dans une population à bas risque de PAG et dans le cadre d'une échographie de dépistage, un avis référent doit être proposé dès lors que la biométrie (EPF) est **inférieure au 3^e percentile**, même en l'absence de toute autre anomalie clinique ou échographique associée. Dans ce cas, la spécificité est privilégiée aux dépens de la sensibilité (accord professionnel).

Pour les populations à risque de PAG ou en présence d'une anomalie clinique ou échographique associée (y compris doppler), le seuil du 10^e percentile est choisi pour induire un avis référent. Dans ce cas, la sensibilité est privilégiée aux dépens de la spécificité.

Un avis référent est également recommandé pour un fœtus non PAG chez qui une croissance insuffisante est notée entre deux examens.

Pour contribuer au diagnostic de RCIU, si la répétition de l'examen biométrique est nécessaire, **l'intervalle minimum est de 3 semaines**. Cet intervalle peut être plus faible si l'EPF est importante dans la décision d'une éventuelle extraction fœtale.

7.2.1.1.5.5 *Bilan étiologique*

La réalisation d'un bilan et son contenu dépendent du contexte (terme, sévérité de l'anomalie biométrique, autres données échographiques, souhait des parents). Il n'a de sens que s'il est susceptible de modifier la prise en charge de la grossesse et en particulier de diminuer la morbidité périnatale et à long terme.

Les investigations complémentaires ont deux objectifs principaux :

- évaluer la vitalité fœtale et les possibilités de poursuite de la grossesse dans des conditions de sécurité pour la mère et le fœtus,
- établir l'origine du PAG. Le bilan est à envisager lorsque l'estimation de poids fœtal est <10^e percentile ou <5^e percentile (à défaut lorsque le périmètre abdominal est <10^e percentile).

La prise en charge (et le cas échéant le bilan) doit être réalisée en urgence lorsqu'il existe une symptomatologie vasculaire maternelle et/ou une anomalie du doppler ombilical à type de diastole nulle ou de reverse flow.

Le bilan doit reprendre les principaux éléments anamnestiques et cliniques :

- **une échographie** pour confirmer et préciser les anomalies biométriques, pour rechercher d'autres anomalies fœtales, du liquide amniotique, du placenta et des dopplers,
- le dépistage d'une **infection materno-fœtale à CMV** (sérologie maternelle),
- **un prélèvement invasif** (amniocentèse le plus souvent) peut être discuté au cas par cas. Ce prélèvement comprendra selon les cas un bilan infectieux, une analyse chromosomique et/ou génétique voire d'autres dosages plus spécifiques. L'indication d'une amniocentèse dans le cadre du bilan d'un PAG ou d'un RCIU n'est pas systématique et doit être discutée en lien avec un Centre pluri-disciplinaire de diagnostic pré-natal (CPDPN).

7.2.1.1.5.6 *Surveillance et indication de naissance en cas de RCIU vasculaire isolé*

7.2.1.1.5.6.1 *Surveillance*

Les modalités de surveillance fœtale doivent être adaptées à la sévérité du RCIU, à l'âge gestationnel et aux explorations vélocimétriques. Il n'y a pas d'indication à une hospitalisation systématique pour la surveillance des fœtus présentant un RCIU/PAG.

L'échographie obstétricale et le rythme cardiaque fœtal (RCF) sont les premiers outils de surveillance à mettre en place en cas de diagnostic de RCIU. La fréquence de la surveillance sera adaptée à la sévérité du RCIU.

Malgré l'importante variabilité inter observateur de son analyse, le RCF conventionnel reste un élément clé de la surveillance des fœtus PAG/RCIU. Il n'y a pas d'argument suffisant pour recommander une surveillance par la variabilité à court terme en routine même avant 32 SA.

La **surveillance de la croissance fœtale** doit respecter un **intervalle d'au moins 15 jours, idéalement 3 semaines**.

L'utilisation du **doppler ombilical** est associée à une amélioration de la santé des nouveau-nés dans une population à risque et notamment les RCIU. Le **doppler cérébral** est à proposer systématiquement aux fœtus suspects de RCIU. Le **doppler veineux** n'est pas utilisable comme seul critère d'extraction. Son utilisation

doit être réservée aux opérateurs entraînés et pour les grossesses avec RCIU dont l'accouchement est envisagé avant 32SA.

- En cas de doppler ombilical avec diastole normale celui-ci sera répété toutes les 2 à 3 semaines, combiné à la réalisation d'un doppler cérébral et d'une biométrie.
- En cas de doppler ombilical anormal avec une diastole encore positive, et si un accouchement n'est pas envisagé, une surveillance par dopplers ombilical, cérébral et RCF sera répétée toutes les semaines ou de façon pluri-hebdomadaire selon la sévérité du RCIU. Cette surveillance peut être faite en ambulatoire.
- En cas de diastole nulle ou de reverse flow au doppler ombilical, une hospitalisation est à envisager. Un RCF sera alors réalisé tous les jours.

7.2.1.1.5.6.2 Modalités de naissance

Une **cure de corticoïdes** est recommandée si une extraction fœtale est envisagée avant 34SA.

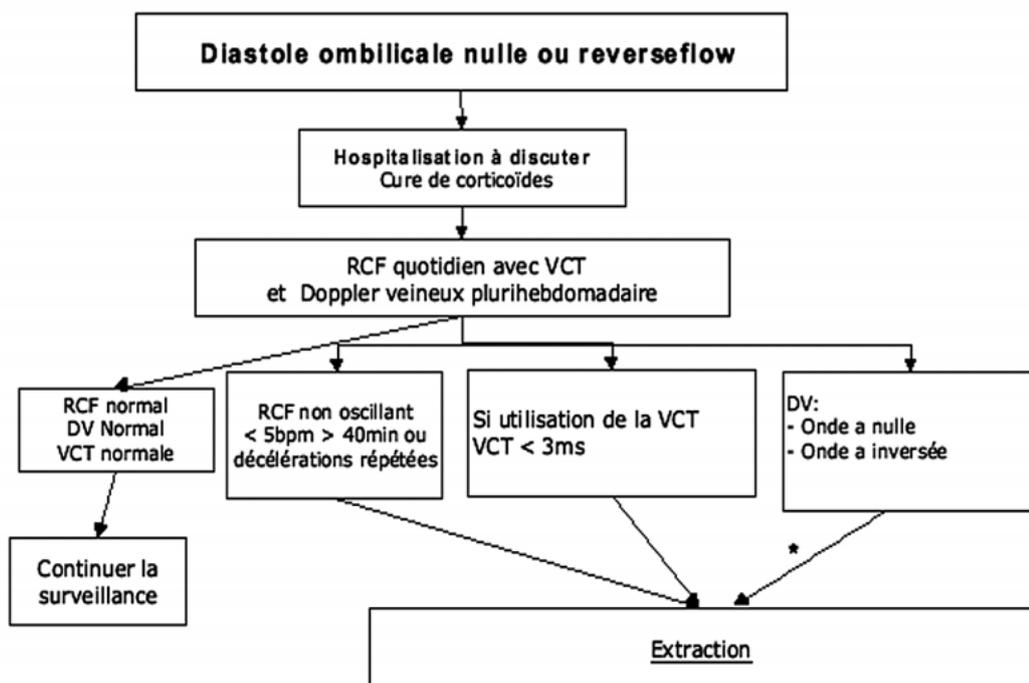
Une prescription de **sulfate de magnésium** est recommandée en cas d'accouchement prématuré avant 32-33SA (grade A), idéalement dans les heures précédant la naissance.

La décision d'**extraction** fœtale dépend de la sévérité du RCIU, du doppler ombilical et, bien sûr, du terme de la grossesse.

7.2.1.1.5.6.2.1 Terme d'accouchement

Avant 32SA : un arrêt de la croissance fœtale isolé (doppler fœtaux normaux et RCF normal) n'est pas en soi une indication d'extraction fœtale à ce terme. **L'index de pulsativité (IP) du ductus venosus (ou canal d'Arantius) >95^e percentile et les anomalies du RCF (VCT < 3ms ou rythme peu oscillant ou décélérations répétées)** sont des critères indépendants de naissance des RCIU <32SA. L'accouchement doit être envisagé lorsqu'un de ces deux paramètres est anormal de manière persistante.

Figure 19 : prise en charge des RCIU avant 32SA avec diastole ombilicale nulle ou en reverse flow



Après 32SA : la naissance ou l'expectative sont deux options possibles. En cas de reverse flow ou de diastole nulle permanente sur le doppler ombilical après 34SA, un accouchement devra être envisagé. En cas de doppler ombilical anormal avec diastole positive, il est recommandé une surveillance renforcée par dopplers ombilical, cérébral et RCF de manière pluri-hebdomadaire. Une surveillance en ambulatoire est possible.

Une naissance peut être envisagée à partir de 37 SA en fonction de l'estimation pondérale, de la quantité du liquide amniotique et de la mesure des dopplers. La voie d'accouchement tiendra compte des caractéristiques maternelles et obstétricales (parité, utérus cicatriciel, IMC, conditions locales cervicales).

La naissance doit être réalisée dans une maternité adaptée à la prise en charge obstétricale, néonatale et éventuellement maternelle, en conformité avec les protocoles du réseau de soins périnataux de la région. L'orientation vers une maternité de type IIb ou III doit être proposée en cas de poids estimé <1500g, de naissance prévisible avant 32-34SA ou d'une pathologie fœtale associée.

Dans le cadre d'un RCIU très précoce et sévère, d'origine vasculaire, une discussion sur **l'interruption de la grossesse** peut être de circonstance :

- Soit quand le pronostic fœtal paraît si compromis que les chances de survie du nouveau-né dans de bonnes conditions paraissent trop faibles.
- Soit quand le pronostic maternel est engagé, le plus souvent en raison d'une prééclampsie.

L'âge gestationnel et le poids sont deux critères pronostiques majeurs.

7.2.1.1.5.6.2.2 Mode d'accouchement

Le recours systématique à la césarienne n'est pas recommandé en cas de RCIU, mais est habituel à un terme précoce ou en cas d'anomalies sévères du doppler ombilical.

En cas de voie basse, l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal doit être continu pendant le travail et le délai d'intervention doit être plus rapide qu'en cas de situation à bas risque. Il n'y a pas d'argument pour contre-indiquer la réalisation d'un déclenchement pour RCIU, même avant terme et/ou sur un col défavorable. Sur un col défavorable, les prostaglandines intracervicales, intravaginales ou le ballonnet intracervical peuvent être utilisés en dehors de situations à très haut risque (terme précoce et/ou reverse flow au doppler ombilical). Dans ce cas, la surveillance du RCF doit être poursuivie au-delà des deux premières heures. Une extraction instrumentale ou une épisiotomie systématique n'est pas recommandée.

La présentation du siège en cas de RCIU n'est pas une contre-indication à un accouchement par les voies naturelles. L'accord de voie basse doit être évalué en fonction de l'importance du RCIU et des conditions obstétricales.

7.2.1.1.5.7 *Prevention du RCIU*

7.2.1.1.5.7.1 *Avant la grossesse*

7.2.1.1.5.7.1.1 Pour toutes les femmes

Du fait des facteurs de risque de RCIU, il est recommandé :

- d'encourager les femmes ayant un projet de grossesse à avoir un objectif d'IMC préconceptionnel entre 18 et 30kg/m².
- d'arrêter le tabac, et de proposer une aide au sevrage. Il en va de même de l'alcool et des drogues.
- de limiter les grossesses multiples en cas de procréation médicalement assistée.

7.2.1.1.5.7.1.2 Chez les femmes à risque augmenté de RCIU

Certaines maladies maternelles chroniques (diabète, lupus, HTA chronique) sont associées à une augmentation du risque de RCIU en particulier en cas d'atteinte rénale. La consultation préconceptionnelle multidisciplinaire est particulièrement indiquée pour évaluer ces risques, adapter les traitements au désir de grossesse et programmer la grossesse au meilleur moment de la maladie. Chez les femmes aux antécédents de PAG/ RCIU.

7.2.1.1.5.7.1.3 En cas de grossesse après un antécédent de RCIU

Il est recommandé de faire une recherche d'antiphospholipides (anti-cardiolipines, anticoagulant circulant, anti- β_2 -GP1) en cas de PAG sévère (<3^e percentile) ou RCIU ayant entraîné une naissance avant 34SA. Il n'y a pas d'argument pour rechercher d'autres thrombophilies dans ce contexte. Un délai de 18 à 23 mois entre deux grossesses semble être associé à un plus faible taux de RCIU.

7.2.1.1.5.7.2 *Au cours de la grossesse*

7.2.1.1.5.7.2.1 Pour toutes les femmes

Il est recommandé de respecter les objectifs de poids donnés par l'IOM (Institute of Medicine) en fonction de l'IMC préconceptionnel. L'arrêt de la consommation du tabac et des autres toxiques doit être encouragé le plus tôt possible dans la grossesse. Le repos n'a pas fait preuve de son efficacité dans la prévention du RCIU, de même que la supplémentation en fer.

7.2.1.1.5.7.2.2 En cas de maladie chronique maternelle

En plus de suivre les conseils ci-dessus, il est recommandé, pour le diabète pré-gestationnel, de maintenir les objectifs glycémiques, en évitant les hypoglycémies.

Pour l'hypertension artérielle chronique, il est recommandé de maintenir les pressions artérielles entre 140 et 160mmHg de pression artérielle systolique et entre 90 et 110mmHg de pression artérielle diastolique (ce qui impose parfois un arrêt du traitement anti-hypertenseur au cours de la grossesse).

7.2.1.1.5.7.3 *Place de l'aspirine*

Il est recommandé de prescrire de l'aspirine chez les femmes ayant des antécédents de prééclampsie <34SA et/ou RCIU <5^e percentile dont l'origine vasculaire est probable. L'aspirine doit être prise le soir ou au moins 8 heures après le réveil, avant 16SA, à la dose de 100 à 160mg/jour.

Certaines pathologies sont associées à un risque augmenté de RCIU vasculaire, cependant, il n'y a pas d'argument dans la littérature pour recommander la prescription d'aspirine dans les cas suivants : l'hypertension artérielle chronique, le diabète pré-gestationnel, le lupus, la néphropathie chronique, la drépanocytose (107).

7.2.1.1.6 Mortalité foëto-infantile

La mortalité foëto-infantile désigne les enfants nés sans vie et les décès d'enfants de moins d'un an.

7.2.1.1.6.1 *Mort foëtale in utero*

Selon l'OMS, la mort foëtale in utero se définit par un décès entre 22SA et le début du travail. Si l'âge gestationnel est inconnu, la mort in utero se définit par un décès quand le poids du foëtus est >500g. Cependant cette définition peut varier selon les études.

Le poids maternel est un facteur de risque de mort foëtale, au même titre que le tabac, l'âge maternel, la primiparité, le diabète maternel ou l'HTA pré existante à la grossesse. Le surpoids et l'obésité maternels augmentent respectivement le risque de mort foëtale in utero de 23% et 60% (88). Dans une étude réalisée entre 1987 et 1996, à partir du registre de naissance national suédois, le risque de mort foëtale in utero était doublé chez les patientes présentant un $IMC \geq 30$.

Il existe une relation linéaire entre la survenue d'une mort foëtale in utero et la prise de poids entre deux grossesses. La prise de $\geq 3\text{kg/m}^2$ entre une première et une deuxième grossesse induit une augmentation du risque de mort foëtale in utero de 63% ($OR=1,63$; $IC_{95\%} = [1,20 ; 2,21]$) par rapport aux patientes dont l'IMC ne change pas ou peu (moins de 1kg/m^2 ($p=0,002$)), et ce, indépendamment de la pré-éclampsie, de l'HTA gravidique ou du diabète. Cet effet est significatif pour les mort foëtales in utero à terme, mais pas pour celles survenant avant terme (109).

L'explication physiopathologique serait que l'hyperlipidémie favoriserait la peroxydation endothéliale des lipides, ce qui endommagerait les cellules endothéliales, provoquant une vasoconstriction et une aggrégation plaquettaire, contribuant au processus de pré éclampsie. L'hyperlipidémie pourrait en outre, par le biais d'une réduction de la sécrétion de prostacyclines et d'une augmentation de la sécrétion de thromboxane, accroître le risque de thrombose placentaire et diminuer la perfusion placentaire (110). Ce risque pourrait être potentialisé par une insulino-résistance qui diminue la fibrinolyse (111).

De telles perturbations pourraient contribuer au risque de complications maternelles chez les femmes obèses, notamment à la pré éclampsie (112). Va dans ce sens une prévalence plus importante de retards de croissance rapportée en cas de mort foëtale in utero d'étiologie inconnue chez les patientes obèses (113).

Le mécanisme ne peut se limiter à ce seul facteur mais pourrait mettre en jeu plusieurs éléments : augmentation des complications vasculaires maternelles avec dysfonction endothéliale et anomalies de placentation, inadéquation des besoins foëtaux aux apports maternels en cas de macrosomie et augmentation du taux de malformation congénitale. Il est également possible qu'une moins bonne perception des mouvements foëtaux entraîne de plus grandes difficultés de surveillance.

7.2.1.1.6.2 *Mortalité infantile*

La mortalité infantile désigne les décès d'enfants âgés de moins d'un an.

Une large enquête de cohorte suédoise réalisée entre 1992 et 2010 apporte des éléments de réponse sur la question de l'impact de l'obésité maternelle en début de grossesse sur le risque de mortalité infantile.

Par rapport aux femmes de poids normal, les femmes ayant un surpoids et celles ayant une obésité de grade 1 auraient un risque modérément augmenté de mortalité infantile (respectivement : $ORa=1,25$; $IC_{95\%} = [1,16 ; 1,35]$ et $ORa=1,37$; $IC_{95\%} = [1,22 ; 1,53]$). En revanche, les patientes ayant une obésité sévère/grade 2 et celles ayant une obésité morbide auraient un risque de mortalité infantile deux fois plus élevé (respectivement : $ORa=2,11$; $IC_{95\%} = [1,79 ; 2,49]$ et $ORa=2,44$; $IC_{95\%} = [1,88 ; 3,17]$). L'analyse après

exclusion des patientes ayant présenté un diabète gestationnel ou une complication hypertensive de la grossesse n'a pas changé les résultats (114).

En analyse stratifiée en fonction du terme de naissance, l'IMC maternel était associé au risque de mortalité infantile essentiellement pour les enfants nés à terme, chez lesquels le risque de morbidité néonatale augmentait avec le surpoids et l'obésité maternelle. L'obésité de grade 2 et 3 étaient également associées à une augmentation du risque de mortalité infantile due à une anomalie congénitale ou à une mort subite du nourrisson (115).

7.2.1.2 Pour la mère :

7.2.1.2.1 Diabète gestationnel

Il existe une relation linéaire entre l'augmentation de l'IMC pré-gestationnel et le risque d'apparition d'un diabète gestationnel (74). Pour chaque kg/m² supplémentaire en début de grossesse, le risque de diabète gestationnel est augmenté de 0,92%. Le surpoids augmente de près de 2 fois ce risque, l'obésité modérée de 3 fois (OR=3,01 ; IC_{95%}= [2,34 ; 3,87]), et un IMC>35 augmente de plus de 5 fois ce risque (OR=5,55, IC_{95%}= [4,27 ; 7,21]) (116).

Dans l'étude Française Epiphane de 2012, 8% des femmes enceintes présentaient un diabète gestationnel. Parmi les femmes obèses, 19,1% avaient un diabète gestationnel (117).

7.2.1.2.1.1 Définition du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est définie par l'OMS comme un **trouble de la tolérance glucidique, entraînant une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement et l'évolution dans le post-partum** (118) (119).

Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu'il convient de distinguer :

- un **diabète patent**, le plus souvent de type 2, préexistant à la grossesse et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement.
- une **anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse**, généralement en deuxième partie de celle-ci, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum.

Le diagnostic différentiel entre un diabète lié uniquement à la grossesse et un diabète se déclarant pendant la grossesse ou un diabète préexistant (mais méconnu) est parfois difficile.

Les facteurs de risque principaux de diabète gestationnel sont : la surcharge pondérale, l'âge (>35 ans), l'origine ethnique (origine indienne et asiatique, notamment chinoise ; le risque chez les races noires et hispaniques est plus controversé), les antécédents familiaux au premier degré de diabète de type 2, des antécédents obstétricaux de diabète gestationnel ou de macrosomie, le syndrome des ovaires polykystiques (120).

7.2.1.2.1.2 Rappels physiologiques – variations métaboliques pendant la grossesse

La glycorégulation chez la femme enceinte est marquée par deux périodes successives, avec une tendance hypoglycémique initiale puis une tendance à l'hyperglycémie à partir du deuxième trimestre (121).

7.2.1.2.1.2.1 Glycémie et insulinémie

Première moitié de la grossesse :

- L'insulinémie et l'insulinosensibilité augmentent (phase d'anabolisme pour le développement fœtal). Les glycémies baissent surtout la nuit et au réveil.
- Cela se traduit par une tendance à l'hypoglycémie et à la cétose justifiant une diminution des besoins insuliniques en cas de diabète pré-gestationnel.

Deuxième moitié de la grossesse (après 20SA) :

- On note une discrète insulino-résistance favorisée par les hormones placentaires (hormone lactogène placentaire et progestérone) et l'augmentation des hormones maternelles de contre-régulation glycémique (cortisol, leptine, hormone de croissance). On observe une diminution de la tolérance au glucose au cours de la grossesse normale.
- Si la fonction pancréatique est normale, il existe une adaptation avec hyperinsulinisme réactionnel qui permet le maintien de l'euglycémie.
- Si la fonction pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion est insuffisante, en particulier en période postprandiale, ce qui conduit à un diabète gestationnel. Il s'agit d'une révélation d'un diabète gestationnel ou d'une hyperglycémie si le diabète est pré-gestationnel. Dans ce cas, chez la femme dont le diabète préexiste à la grossesse, cette augmentation des besoins en insuline nécessite une adaptation de doses. En cas de diabète gestationnel, la mise en route de l'insulinothérapie concerne 26,9% des femmes.

7.2.1.2.1.2.2 Passage transplacentaire

Le glucose, les corps cétoniques, les acides gras libres et les acides aminés passent la barrière hématoplacentaire. L'insuline ne passe pas cette barrière.

7.2.1.2.1.2.3 Filtration rénale du glucose

Le seuil de filtration rénal pour le glucose est physiologiquement abaissé pendant la grossesse, ce qui souligne l'absence totale d'intérêt de la glycosurie.

7.2.1.2.1.3 Dépistage du diabète gestationnel

7.2.1.2.1.3.1 Qui dépister ?

Les dernières recommandations professionnelles pour la pratique clinique (RPC) émises par le CNGOF en 2010 préconisent un dépistage ciblé.

Le dépistage doit être réalisé s'il existe au moins 1 facteur de risque suivant chez la patiente :

- un âge ≥ 35 ans,
- un IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$,
- un antécédent de diabète gestationnel,
- un antécédent de macrosomie,
- un antécédent de diabète chez un ou plusieurs apparentés du 1er degré.

7.2.1.2.1.3.2 Quand et comment dépister ?

Actuellement, la difficulté reste le diagnostic du diabète de type 2 méconnu avant la grossesse dont on sait que la morbidité materno-foetale reste importante notamment en ce qui concerne le risque de malformations congénitales. On estime à 15% la proportion de diabètes gestationnels qui ne sont en fait que des diabètes de type 2 méconnus.

Il est préconisé de rechercher, chez les femmes avec facteur de risque, un diabète de type 2 **dès la 1ère consultation prénatale** par la réalisation d'une **glycémie à jeun**.

La valeur seuil de glycémie à jeun retenue pour poser le **diagnostic de diabète de type 2 est 1,26 g/L**.

La valeur seuil de glycémie à jeun retenue pour poser le **diagnostic de diabète gestationnel est 0,92g/L**.

Chez une patiente avec facteur de risque et glycémie à jeun <0,92g/L à la première consultation ou en l'absence de glycémie à jeun réalisée, il convient de faire pratiquer une **hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)**. Cela consiste à faire ingérer 75g de glucose à la patiente, avec mesure de la glycémie à jeun, à 1 heure et à 2 heures de l'ingestion, entre **24 et 28SA**.

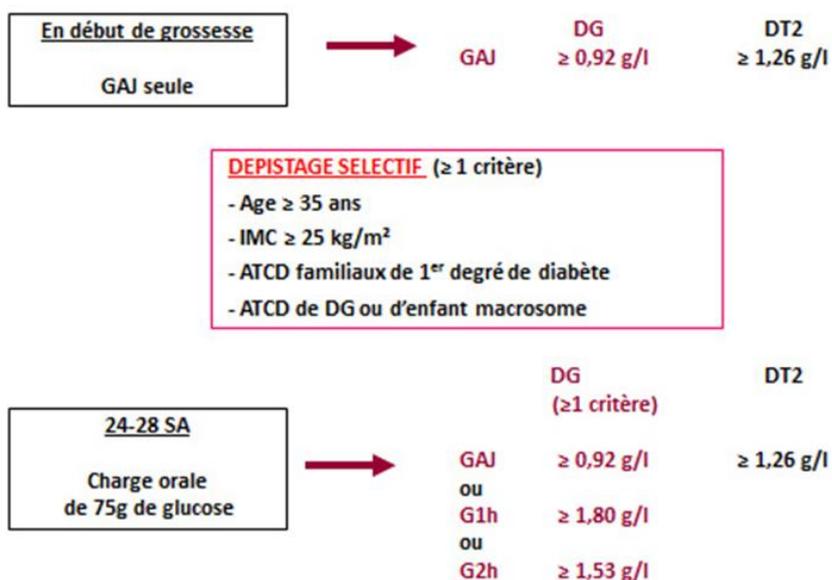
Les seuils, suffisants pour poser le diagnostic de diabète gestationnel après charge orale de 75g de glucose, sont les suivants :

- **Glycémie à jeun** $\geq 0,92 \text{ g/L}$ $\geq 5,1 \text{ mmol/L}$
- **et/ou glycémie à 1 heure** $\geq 1,80 \text{ g/L}$ $\geq 10,0 \text{ mmol/L}$
- **et/ou glycémie à 2 heures** $\geq 1,53 \text{ g/L}$ $\geq 8,5 \text{ mmol/L}$

En pratique : en début de grossesse et en présence de facteurs de risque, le diagnostic de diabète gestationnel est posé si la glycémie à jeun est $\geq 0,92\text{g/L}$. Dans cette situation, il convient de débiter d'emblée la prise en charge thérapeutique. Il n'est pas nécessaire de faire l'HGPO entre 24 et 28SA.

Entre 24 et 28SA chez une patiente avec facteur de risque chez qui la glycémie à jeun en début de grossesse était <0,92g/L ou en l'absence de glycémie à jeun réalisée, il convient d'effectuer une hyperglycémie provoquée par voie orale avec 75g de glucose. Les seuils retenus pour poser le diagnostic de diabète gestationnel sont les seuils précédemment cités.

Figure 20 : recommandations françaises (CNGOF et SFD) pour le dépistage du diabète gestationnel



Aucun autre dosage (HbA1c, fructosamine, glycosurie, glycémie au hasard, et/ou postprandiale) n'est recommandée actuellement, dans le cadre d'un diabète gestationnel.

En cas de menace d'accouchement prématuré, et si un dépistage du diabète gestationnel est indiqué, le test de dépistage est à réaliser plusieurs jours après la dernière injection de glucocorticoïdes.

7.2.1.2.1.4 *Traitement du diabète gestationnel*

Le traitement spécifique du diabète gestationnel réduit les complications périnatales sévères, la macrosomie foetale, et la prééclampsie par rapport à l'abstention thérapeutique, sans majoration des risques de césarienne (122).

Les objectifs glycémiques cibles sont les suivants :

- **Glycémie à jeun <0,95g/L,**
- **Glycémie postprandiale à 2h <1,20g/L.**

Pour atteindre ces objectifs, une prise en charge hygiéno-diététique et parfois médicamenteuse est nécessaire.

7.2.1.2.1.4.1 *Diététique*

Les recommandations existantes conseillent :

- chez la femme de poids normal : 30 à 35kcal/kg de poids ;
- chez la femme en surpoids ou obèse : 25kcal/kg de poids.

Dans tous les cas, il n'est pas conseillé de descendre en dessous de 1600 kcal/j.

Le fractionnement de l'alimentation en 3 repas et 2 à 3 collations a pour but de répartir l'apport glucidique dans la journée pour contrôler la glycémie postprandiale tout en maintenant un apport nutritionnel satisfaisant.

Le pourcentage de glucides recommandé dans l'apport calorique total se situe entre 40 et 50%. Il n'y a pas de consensus pour la proportion de lipides et protides. Toutefois, une restriction protéique n'est pas souhaitable au cours de la grossesse.

7.2.1.2.1.4.2 *Activité physique*

Une activité physique modérée et régulière de 30 minutes 3 à 5 fois par semaine est recommandée en dehors de contre-indications obstétricales.

7.2.1.2.1.4.3 *Insuline*

L'insuline est indiquée dès que les objectifs glycémiques ne sont pas atteints par le régime seul après 7 à 10 jours de règles hygiéno-diététiques. Elle est adaptée aux profils glycémiques :

- l'insuline rapide est à injecter avant les trois repas principaux, associée à de l'insuline lente si besoin. Les analogues rapides de l'insuline sont efficaces sur la glycémie postprandiale.
- les analogues d'action lente peuvent être utilisés au cours du diabète gestationnel (privilégier la NPH).

7.2.1.2.1.4.4 *Antidiabétiques*

Des essais thérapeutiques sont actuellement en cours dans le cadre de protocole de recherche afin d'évaluer l'intérêt des biguanides (metformine) et sulfamides hypoglycémiantes (glyburide) dans la prise en charge du diabète gestationnel avec notamment les effets à court et à long terme pour la mère et l'enfant. Ces études tendent à prouver que les antidiabétiques oraux sont efficaces, mieux acceptés par les patientes, et sans risque accru fœto-maternels (123). Des essais thérapeutiques complémentaires viendront peut être confirmer ces éléments, modifiant totalement la prise en charge des diabètes gestationnels. Dans l'état actuel de l'AMM, la prescription des anti-diabétiques oraux reste totalement contre-indiquée durant la grossesse en dehors de protocoles d'études strictement encadrées.

7.2.1.2.1.5 *Surveillance*

7.2.1.2.1.5.1 *Auto surveillance glycémique*

L'auto surveillance glycémique pluriquotidienne à domicile est recommandée initialement 6 fois par jour (3 glycémies préprandiales et 3 glycémies postprandiales) puis au minimum 4 fois par jour le matin à jeun et après chacun des trois repas.

7.2.1.2.1.5.2 *Cétonurie*

La recherche d'une cétonurie ou d'une cétonémie est indispensable si la glycémie est >2g/L. La fiabilité du lecteur doit être régulièrement validée par une mesure externe.

7.2.1.2.1.5.3 *Suivi obstétrical*

En cas de diabète gestationnel équilibré, et en l'absence d'autre pathologie ou facteur de risque associé, il n'y a pas d'argument justifiant un suivi clinique différent des autres grossesses.

La présence de facteurs de risque surajoutés (obésité, mauvais équilibre glycémique, hypertension artérielle chronique) peut justifier une surveillance (pression artérielle, recherche d'une protéinurie) à un rythme plus rapproché que le suivi prénatal mensuel, en raison du risque accru de pré-éclampsie.

Une échographie supplémentaire en fin de grossesse peut être proposée pour dépister la macrosomie fœtale.

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) n'a pas d'utilité démontrée en cas de diabète gestationnel bien équilibré. Il sera discuté en cas de diabète mal équilibré, en tenant compte des facteurs de risques associés. En cas de diabète de type 2 découvert pendant la grossesse la surveillance fœtale doit être renforcée à partir de 32SA.

7.2.1.2.1.6 *Accouchement*

La naissance peut avoir lieu dans la maternité de proximité sauf s'il existe un contexte particulier (prématurité, malformation grave, anomalie majeure de la croissance fœtale).

En cas de diabète gestationnel bien équilibré, par le régime seul ou par l'insuline, et sans retentissement fœtal, il n'y pas d'argument qui justifie une prise en charge différente de celle d'une grossesse normale (grade C). En cas de diabète gestationnel mal équilibré ou avec retentissement fœtal, il est recommandé de provoquer l'accouchement à un terme qui devra tenir compte de la balance bénéfices-risques materno-fœtale, l'objectif étant d'atteindre 39SA si possible.

Devant le risque accru de dystocie des épaules et de paralysie du plexus brachial, il paraît raisonnable de proposer une césarienne en cas de diabète gestationnel lorsque le poids fœtal estimé est supérieur à une valeur seuil de 4250 ou 4500g.

En cas de diabète gestationnel et d'antécédent de césarienne, il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une césarienne (grade C).

En cas d'acceptation de la voie basse, la surveillance du travail ne nécessite pas de surveillance spécifique (accord professionnel). Une insulinothérapie systématique pendant le travail peut être responsable d'hypoglycémie maternelle et n'est pas recommandée (accord professionnel). Pour les patientes traitées par de fortes doses d'insuline, une concertation préalable avec le diabétologue est recommandée pour décider de la prise en charge pendant le travail (accord professionnel).

7.2.1.2.1.7 *Post partum*

7.2.1.2.1.7.1 *Prise en charge néonatale précoce*

Il est recommandé de disposer d'un protocole de prise en charge du nouveau-né de mère diabétique en particulier pour le dépistage et la prise en charge des hypoglycémies.

La surveillance de la glycémie est recommandée pour les nouveau-nés de mère avec diabète gestationnel traité par insuline ou dont le poids de naissance est <10^e ou >90^e percentile. Les nouveau-nés doivent être nourris le plus tôt possible après la naissance (environ 30 minutes) et à intervalles fréquents (au moins toutes les 2-3h). La surveillance de la glycémie ne doit débuter, en l'absence de signes cliniques, qu'après la 1^e tétée et juste avant la 2^e.

7.2.1.2.1.7.2 *Prise en charge maternelle*

L'insuline est arrêtée et les glycémies sont surveillées (ainsi que la cétonémie ou cétonurie, si les glycémies sont élevées) pour rechercher un diabète méconnu antérieur à la grossesse. Après un diabète gestationnel, le suivi doit inciter à poursuivre les modifications d'hygiène de vie (activité physique 30 à 60 minutes par jour au moins cinq jours par semaine, alimentation équilibrée, arrêt du tabagisme).

Le choix de la contraception doit tenir compte essentiellement des facteurs de risque associés. Les études n'ont pas mis en évidence de perturbation significative du métabolisme glucidique chez ces patientes sous contraception hormonale, qu'elle soit oestroprogestative ou progestative. L'existence d'une obésité, d'une hypertension artérielle, d'une dyslipidémie associée doit inciter à choisir une contraception sans impact cardiovasculaire. Dans ces situations, le dispositif intrautérin (DIU) est conseillé.

Chez des femmes en surpoids ou obèses et ayant des troubles persistants mineurs de la glycorégulation, les modifications du mode de vie réduit de moitié le risque de diabète de type 2 (grade B).

7.2.1.2.1.8 *Les risques associés au diabète gestationnel*

7.2.1.2.1.8.1 *En cours de grossesse*

7.2.1.2.1.8.1.1 Risques maternels

Le diabète gestationnel est associé à un risque accru de **pré-éclampsie** (124). Ce risque est corrélé de façon positive et linéaire au degré de l'hyperglycémie initiale.

7.2.1.2.1.8.1.2 Risques foetaux

L'augmentation modérée de la fréquence des **malformations** en cas de diabète gestationnel par rapport à la population générale est vraisemblablement liée à l'existence de cas de diabètes de type 2 méconnus. Il n'y a pas de données de la littérature qui permettent d'estimer l'incidence et le risque exact de cardiomyopathie en cas de diabète gestationnel, ni le lien avec l'hyperglycémie maternelle.

La principale complication reste à ce jour la **macrosomie fœtale** et ses conséquences (85). Le fœtus macrosome diabétique est plus à risque de dystocie des épaules qu'un fœtus macrosome non diabétique, s'expliquant par le fait que les bébés nés de mère diabétique ont une macrosomie segmentaire, avec des épaules larges (différence tête épaule >4cm) (125). Il existe une relation linéaire entre le niveau de la glycémie maternelle, le risque de macrosomie fœtale et la quantité de masse grasse du nouveau-né (87). Cette relation est probablement secondaire à l'hyperinsulinisme fœtal (NP2). Le traitement du diabète gestationnel diminue l'incidence de la macrosomie (NP1) (81).

7.2.1.2.1.8.2 *En per partum*

Le diabète gestationnel est associé à un risque plus élevé de **césarienne** (87). Ce risque est corrélé de façon positive et linéaire au degré de l'hyperglycémie initiale.

Les taux d'extraction instrumentale, de déchirure périnéale sévère et d'hémorragie du post-partum ne sont pas modifiés par le diabète gestationnel (grade B).

Les **traumatismes obstétricaux** et les atteintes du **plexus brachial** sont des événements rares et l'augmentation du risque en cas de diabète gestationnel n'est pas formellement démontrée (126).

7.2.1.2.1.8.3 *En post partum*

Le risque **d'asphyxie néonatale et de décès périnatal** n'est pas augmenté dans le cadre du diabète gestationnel (NP2).

Le risque de **détresse respiratoire** toutes causes confondues est difficile à apprécier. Il n'existe pas assez de données pour établir un lien entre le diabète gestationnel et les troubles respiratoires néonataux. Le risque de détresse respiratoire semble augmenté dans le diabète gestationnel en cas de macrosomie (NP2).

Le risque **d'hypoglycémie néonatale** est difficile à apprécier en raison de l'hétérogénéité de la définition de l'hypoglycémie dans les différentes études, mais la fréquence de l'hypoglycémie nécessitant un traitement par voie intraveineuse est faible (NP1).

Le risque **d'hypocalcémie (NP4) et d'hyperbilirubinémie (NP1)** est analogue à celui de la population générale (127).

Chez la mère, des troubles psychologiques à type **d'anxiété et d'altération de la perception de soi** peuvent apparaître suite à l'annonce du diagnostic de diabète gestationnel (grade C). Le traitement du diabète gestationnel diminue le risque de dépression du post-partum (grade B) (126).

7.2.1.2.1.8.4 *À long terme*

7.2.1.2.1.8.4.1 Risques maternels

Le risque de **récidive du diabète gestationnel** varie de 30 à 84% selon les études (grade B). Le diabète gestationnel expose à un **risque ultérieur accru de diabète de type 2 multiplié par 7** (grade B) (128). Il faut donc informer les patientes et entreprendre des mesures de prévention basées sur le contrôle pondéral et l'activité physique. Le dépistage du diabète de type 2 est recommandé lors de la consultation postnatale, avant une nouvelle grossesse puis tous les un à trois ans, selon les facteurs de risque, pendant au moins 25 ans (accord professionnel). Ce dépistage s'effectue par une glycémie à jeun, voire une HGPO avec 75g de glucose.

Les risques de survenue du **syndrome métabolique** sont multipliés par 2 à 5 (grade B), ceux de pathologies cardiovasculaires par 1,7 environ (grade B). Le risque de survenue d'un diabète de type 1 ne semble pas plus fréquent après un diabète gestationnel, mais le diabète gestationnel peut en être le révélateur (grade C). Il n'y a pas d'argument pour en recommander le dépistage systématique.

7.2.1.2.1.8.4.2 Risques pour l'enfant (129)

Les descendants conçus et développés au cours d'une grossesse « diabète gestationnel » sont à haut risque **d'obésité, de diabète de type 2, et d'HTA dès l'adolescence**.

7.2.1.2.1.9 Association diabète/obésité : effet sur les risques liés au diabète gestationnel ?

Concernant les femmes présentant un diabète gestationnel :

- Parmi les patientes traitées par insuline, celles qui ont un bon équilibre glycémique auraient un risque similaire de survenue de pré-éclampsie, quel que soit leur IMC. A l'inverse, en cas de mauvais équilibre glycémique sous insuline, le risque de survenue de pré-éclampsie serait multiplié par 3 chez les obèses, par rapport aux femmes de poids normal (130).
- Le risque de césarienne chez les femmes obèses par rapport aux femmes non obèses ne serait augmenté qu'en cas de régime seul (RR=2), et ce, quel que soit l'équilibre glycémique, alors que la mise en place d'une insulinothérapie ne modifierait pas le risque quel que soit l'équilibre glycémique et l'IMC.
- La macrosomie fœtale, le LGA (large for gestational age) et un ensemble de critères composites (complication métabolique néonatale, LGA, macrosomie fœtale, admission en USI de néonatalogie pour 24h ou plus, nécessité d'une aide respiratoire) serait augmenté chez les patientes obèses sous régime seul (malgré un bon équilibre glycémique) comparé aux femmes d'IMC normal ou bien équilibré par insulinothérapie.
- Les patientes en surpoids ou obèses avec un mauvais contrôle glycémique, quel que soit le traitement, auraient une augmentation significative de ces risques fœtaux (85).
- En comparant les patientes présentant une obésité modérée et celles ayant une obésité sévère ou morbide, qui avaient un diabète gestationnel (131), les taux de pré-éclampsie étaient équivalents (respectivement 11 et 12%), pour un taux d'insulinothérapie plus élevé en cas d'obésité morbide (respectivement 62% versus 73% (p=0,002)).

7.2.1.2.2 Pathologie hypertensive et grossesse

On estime qu'environ 5% des grossesses s'accompagnent de pré-éclampsie. Ainsi, chaque année en France, 40000 femmes sont touchées par cette maladie. Dans la plupart des cas, un suivi permet d'éviter les complications graves. Mais dans 1 cas sur 10, une forme sévère survient (132).

L'obésité est associée à une augmentation significative du risque d'HTA gravidique (OR=3,2 ; IC_{95%}= [2,6 ; 4,0]) et de pré-éclampsie (OR=3,3, IC_{95%}= [2,4 ; 4,5]).

7.2.1.2.2.1 Définitions

Hypertension artérielle gravidique

L'hypertension artérielle gravidique correspond à une pression artérielle systolique (PAS) **>140mmHg** et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) **>90mmHg**, observée à 4 heures d'intervalle, **à partir de 20SA, et se normalisant dans les 3 mois après l'accouchement** (133).

5 à 10% des grossesses se compliquent d'HTA gravidique. Parmi elles 10% présenteront une pré-éclampsie. Elle apparaît le plus souvent au 3^e trimestre de la grossesse.

Pré-éclampsie

La pré-éclampsie se définit comme l'association d'une hypertension artérielle gravidique et d'une protéinurie **>300mg/24heures** (ou 1+ à la bandelette urinaire) en dehors de toute infection urinaire et confirmée à 4

heures d'intervalle. La fréquence de la pré-éclampsie varie selon les auteurs, les populations étudiées et la définition utilisée. Elle se situe entre 2,5% et 6,5% dans les grossesses à bas risque (134).

Il est recommandé de réaliser une analyse de la protéinurie sur une collection d'urine de 24 heures lorsque l'état de la patiente le permet plutôt qu'une analyse semi quantitative à la bandelette urinaire (135).

**Pré-éclampsie =
HTA gravidique (PAS>140mmHg et/ou PAD>90mmHg) + protéinurie ≥0,3g/24h après 20SA**

Le diagnostic de pré-éclampsie peut être plus délicat à poser lorsque la patiente a une hypertension chronique. Dans ce cas, le diagnostic de pré-éclampsie sera évoqué :

- devant l'apparition d'une protéinurie ≥300mg/24h au-delà de 20SA,
- ou, en cas de présence d'une protéinurie préalablement à la grossesse, devant son aggravation brutale ou la détérioration de la pression artérielle,
- ou devant l'apparition d'une thrombopénie (<100G/L), ou d'une cytolysé hépatique.

La pré-éclampsie est qualifiée de sévère si elle a au moins l'un des critères suivants :

- HTA sévère (PAS>160mmHg et/ou PAD>110mmHg),
- atteinte rénale avec oligurie (<500mL/24h) ou créatinine >135mmol/L, ou protéinurie >5g/j, oedèmes importants et prise de poids brutale (plusieurs kilos en quelques jours),
- oedème aigu du poumon (OAP) ou barre épigastrique persistante ou HELLP syndrome. Le HELLP syndrome est défini par la présence d'une hémolyse mécanique : schizocytes, LDH ≥600UI/L, Bilirubine totale ≥12mg/L, d'une cytolysé hépatique (ASAT ≥70 UI/L) et d'une thrombopénie ≤100G/L),
- éclampsie ou troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, réflexes ostéo-tendineux polycinétiques, céphalées),
- thrombopénie <100G/L,
- hématome rétro placentaire (HRP) ou retentissement fœtal (136).

Pré-éclampsie précoce = pré-éclampsie survenant avant 32SA

Les femmes enceintes à risque élevé de pré-éclampsie sont des femmes enceintes ayant au moins l'une des caractéristiques suivantes :

- un antécédent de pré-éclampsie sévère et précoce,
- porteuses d'une néphropathie,
- porteuses d'une maladie auto-immune, d'un lupus, d'un syndrome des antiphospholipides (137).

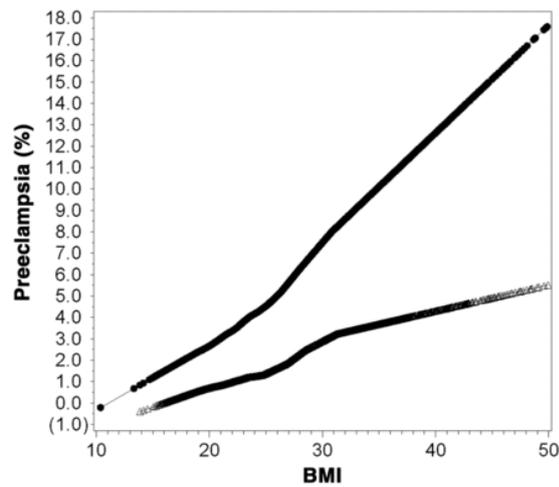
Dans la majorité des cas, la pré-éclampsie disparaît avant la fin de la sixième semaine du post partum (138).

7.2.1.2.2.2 *Les facteurs de risque de pré-éclampsie*

7.2.1.2.2.2.1 *Obésité*

L'obésité est un facteur de risque indépendant de pré-éclampsie chez la nullipare et la multipare. Le risque de survenue de pré-éclampsie augmente avec l'IMC pré-gestationnel. Par rapport à une femme d'IMC normal, la femme en surpoids à un risque de pré-éclampsie multiplié par 2, la femme obèse par 3, et l'obèse sévère par 3,5 (139). Il existe une **relation linéaire** entre **l'augmentation de l'IMC et le risque de survenue de pré-éclampsie**. Chez la nullipare, chaque augmentation d'un point d'IMC augmente de 7% le risque de survenue de pré-éclampsie ($IC_{95\%} = [1,06 ; 1,08]$), chez la multipare cette relation existe aussi de façon atténuée.

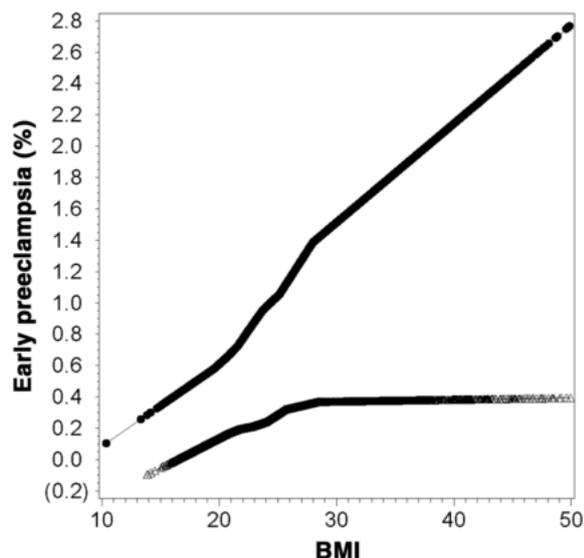
Figure 21 : probabilité de survenue de pré-éclampsie en fonction de l'IMC chez les nullipares (ligne du haut) et les multipares (ligne du bas)



L'obésité est également un facteur de risque de pré-éclampsie sévère (pour un IMC $\geq 32,3\text{kg/m}^2$, ORa=3,5, IC_{95%}= [1,68 ; 7,46]) (140) et de pré-éclampsie avant 37SA. En effet, 7,6% des pré-éclampsies avant terme concerne des femmes obèses (ORa =2,1, IC_{95%}= [1,6 ; 2,7]) (141).

La relation est également linéaire entre IMC et pré-éclampsie avant terme. Chaque point d'IMC augmente de 6% le risque de survenue de pré-éclampsie avant 37SA chez la nullipare. Chez la multipare, il existe cette même relation, mais atténuée, jusqu'à un IMC de 30kg/m² (l'augmentation du risque est de 3% par point d'IMC). Au-delà, le risque ne semble plus croître (141).

Figure 22 : probabilité de survenue d'une pré-éclampsie avant terme selon l'IMC chez les nullipares (ligne du haut) et les multipares (ligne du bas)



L'obésité et la pré-éclampsie partagent des mécanismes physiopathologiques communs. Elles sont caractérisées par un stress oxydatif ainsi que par un état d'inflammation, et des altérations de l'endothélium. Ces caractéristiques communes peuvent expliquer pourquoi l'obésité est un facteur de risque de pré-éclampsie.

La prise de poids entre deux grossesses est également associée à une augmentation du risque de pré-éclampsie lors d'une future grossesse (109). Une augmentation de 1 à 2 points d'IMC augmente de 23% le risque que survienne une pré-éclampsie, et le risque double presque pour un gain de 3 points d'IMC. Même pour les femmes de poids normal, prendre du poids entre deux grossesses augmente leur risque de pré-éclampsie, alors que perdre du poids diminue ce risque.

7.2.1.2.2.2.2 Autres facteurs de risque de pré-éclampsie

7.2.1.2.2.2.2.1 Pathologies maternelles

- HTA chronique, (ORa=7,75 ; IC_{95%}= [6,77 ; 8,87]),
- Syndrome des ovaires polykystiques,
- Maladie rénale chronique (ORa=2,38 ; IC_{95%}= [1,86 ; 3,05]),
- Diabète, diabète gestationnel (ORa=2,00 ; IC_{95%}= [1,63 ; 2,45]),
- Thrombophilies,
- Maladies auto-immunes (syndrome des antiphospholipides, collagénopathies)

7.2.1.2.2.2.2.2 Facteurs génétiques

Le terrain génétique semble contribuer à hauteur de 50% dans la survenue de la maladie. Un gène de la pré-éclampsie a été identifié en 2005. Il s'agit de STOX1 codant pour un facteur de transcription présent dans les cellules de l'utérus et du placenta. Néanmoins il n'est pas le seul, une quinzaine de gènes semblent impliqués dans la maladie (132).

- Antécédents familiaux de pré-éclampsie (OR=1,04 ; IC_{95%}= [1,01 ; 1,08]) (142).
- Origine ethnique : les patientes noires seraient plus à risque (143).

7.2.1.2.2.2.2.3 Facteurs physiologiques

Un âge maternel supérieur à 35 ans augmenterait de 1,95 fois la survenue de pré-éclampsie.

7.2.1.2.2.2.2.4 Facteurs immunologiques

- Plus la **durée d'exposition au sperme** du partenaire est courte, plus le risque de développer une pré-éclampsie augmente. Les rapports sexuels non protégés permettraient une inoculation antigénique paternelle entraînant une tolérance immunologique pour les antigènes paternels du futur fœtus. Ainsi, par le même mécanisme, **le changement récent de partenaire, et l'insémination avec donneur majoreraient le risque.**
- **La nulliparité** (ORa=2,04 ; IC_{95%}= [1,92 ; 2,16]) (144).
- **La primiparité** est également associée à un risque plus élevé de pré-éclampsie (OR=3,55 ; IC_{95%}= [2,13 ; 5,83]) (142).

7.2.1.2.2.2.2.5 Facteurs environnementaux

Le tabac aurait effet « protecteur ». Il apparaît que les patientes qui fument tout au long de leur grossesse ont un risque diminué de 33% de développer une pré-éclampsie (RR=0,67 ; IC_{95%}= [0,60 ; 0,75]) (145).

7.2.1.2.2.2.6 Facteurs liés à la grossesse

- Grossesse multiple (gémellaire : RR=2,62 ; IC_{95%}= [2,03 ; 3,38]) (146).
- Antécédent personnel de pré-éclampsie. Elle récidive dans 14,7% des cas à la deuxième grossesse, et dans 31,9% des cas pour les femmes ayant déjà eu deux grossesses compliquées de pré-éclampsie (147).

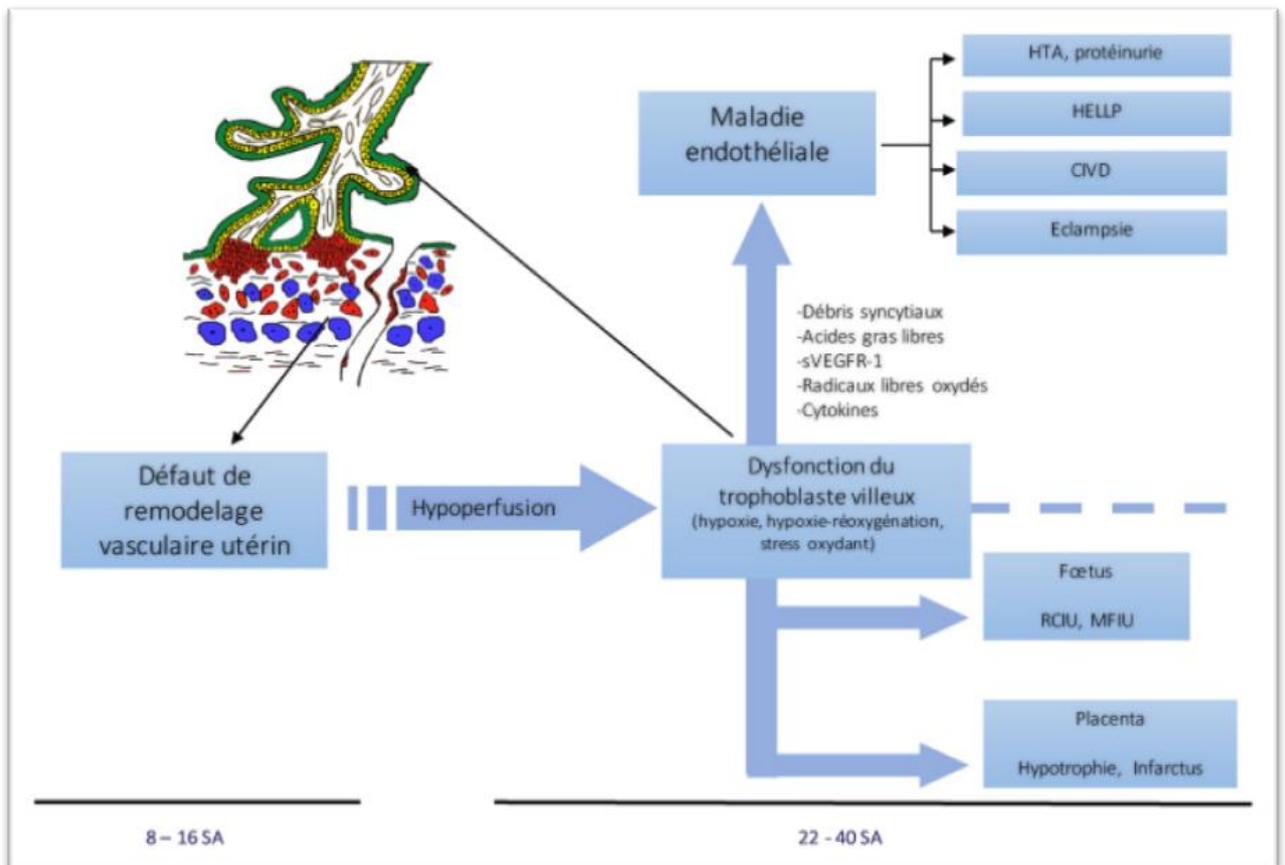
7.2.1.2.2.3 Physiopathologie de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire. Elle est spécifique à l'espèce humaine et à la gestation (148).

Le schéma physiopathologique classique de la pré-éclampsie est décrit par 3 étapes successives :

- un défaut de remodelage vasculaire utérin,
- une hypoxie placentaire et un stress oxydant induisant un dysfonctionnement généralisé du syncytiotrophoblaste,
- un dysfonctionnement de l'endothélium maternel conduisant aux signes cliniques de la maladie.

Figure 23 : physiopathologie de la pré-éclampsie



7.2.1.2.2.3.1 *Défaut de remodelage vasculaire utérin*

Défaut d'invasion trophoblastique

La placentation humaine est caractérisée par un processus d'invasion de la partie superficielle de l'utérus (décidue et myomètre) par des cytotrophoblastes extravilloux. Cette invasion atteint les parois des artères spiralées de l'utérus, conduisant à une disparition totale de la tunique musculaire lisse, et les cellules endothéliales maternelles sont remplacées par des cytotrophoblastes extravilloux. Les artères deviennent insensibles aux éléments vasoactifs, facilitant ainsi la perfusion de la chambre intervillieuse.

Au cours de la pré-éclampsie, l'invasion trophoblastique est altérée. Les artères utérines ont un diamètre plus petit et conservent leur potentiel vasoconstricteur, ne s'adaptant pas au débit sanguin utéroplacentaire.

Rôle des facteurs diffusibles issus du trophoblaste extravilloux interstitiel et de la decidua

- **Facteurs angiogéniques**

Le cytotrophoblaste extravilloux sécrète des facteurs angiogéniques qui sont impliqués dans le remodelage vasculaire : **le VEGF et le PlGF**. Ils participent à l'angiogenèse utéroplacentaire.

- **Le système immunitaire**

Les mécanismes permettant à la cellule trophoblastique d'envahir les tissus maternels en déjouant les processus maternels de reconnaissance du non-soi peuvent s'avérer défaillants. Au cours de la grossesse normale, la non-reconnaissance des trophoblastes par les cellules immunitaires limite l'activation de ces dernières et, par conséquent, la lyse des trophoblastes de la décidue. À l'inverse, au cours de la pré-éclampsie, le nombre de cellules immunitaires activées est accru ce qui explique le défaut d'invasion

7.2.1.2.2.3.2 *La dysfonction placentaire, responsable du relargage dans la circulation maternelle de substances diverses.*

Hypoxie placentaire

La diminution de la perfusion placentaire secondaire au mauvais remodelage vasculaire utérin engendrerait progressivement une dysfonction placentaire. Des éléments indirects en faveur de l'hypoxie placentaire sont présents dans la pré-éclampsie, comme l'augmentation de l'index mitotique, l'augmentation de l'épaisseur du syncytium, l'augmentation de marqueurs moléculaires d'hypoxie comme HIF-1 α . Ce statut hypoxique du placenta est responsable de la production massive de sFlt-1 et du déséquilibre de la balance PlGF/sFlt-1. sFlt-1 est un récepteur circulant du VEGF. Il se lie au VEGF et au PlGF circulants et inhibe ainsi leur fixation aux récepteurs membranaires. Il se comporte donc comme un facteur anti-angiogénique.

Déséquilibre redox intracellulaire

Plus récemment, une autre hypothèse a été proposée selon laquelle la dysfonction placentaire serait secondaire à des phénomènes **d'hypoxie ré-oxygénation** de la chambre intervillieuse qui induisent un **stress oxydatif placentaire**, puisque le placenta des grossesses compliquées de pré-éclampsie précoce présente des marqueurs de déséquilibre du stress oxydatif. À terme, la décidue basale est plus concentrée en hydroperoxydes lipidiques, phospholipides et cholestérol chez les patientes pré-éclampsiques. Il existe également des perturbations de la maturation protéique par altération de la fonction du réticulum endoplasmique.

Libération de fragments syncytiaux

Le syncytium se renouvelle au cours de la grossesse par libération de débris apoptotiques dans la circulation maternelle. Ces débris induisent une réponse inflammatoire systémique croissante mais normale au cours de la grossesse. Le stress oxydatif stimule l'apoptose du syncytium comme pour d'autres tissus et augmente, par conséquent, la libération de membranes microvillositaires syncytiales (STBM) et autres débris syncytiaux dans la circulation maternelle, comme observé en cas de PE.

7.2.1.2.2.3.3 *La maladie endothéliale maternelle*

Au cours de la pré-éclampsie, l'endothélium vasculaire maternel subit des modifications structurales et fonctionnelles conduisant à une **altération de la réactivité vasculaire aux substances vasomodulatrices**, à une activation de la cascade de la coagulation et à une augmentation de la perméabilité capillaire. **Le dysfonctionnement endothélial se manifeste par la forte concentration de marqueurs de l'activation endothéliale dans la circulation ou les urines maternelles**. Parmi ceux-ci, le facteur von Willebrand, la fibronectine cellulaire, l'endothéline, et le VECAM. La dysfonction endothéliale peut parfois être associée à un processus de lésion endothéliale comme en témoigne l'augmentation de la thrombomoduline soluble.

7.2.1.2.2.4 *Complications de la pré-éclampsie*

En cas de pré-éclampsie précoce, la principale problématique est la mise en balance des risques maternels d'une part, et des risques périnataux d'autre part. Près de 90% des pré-éclampsies surviennent après 34SA, ce qui explique que la majorité des complications maternelles graves surviennent parmi les formes tardives.

La physiopathologie de la pré-éclampsie explique la survenue de l'HTA, de la protéinurie et des complications materno-fœtales.

Alors que la grossesse normale s'accompagne d'une diminution des résistances vasculaires avec baisse de la pression artérielle systémique sous l'effet des facteurs pro-angiogéniques, la pré-éclampsie à l'inverse s'accompagne :

- d'une réponse inflammatoire exagérée,
- d'un dysfonctionnement endothélial,
- d'une vasoconstriction,
- d'une activation endothéliale.

Il en résulte une augmentation de la **perméabilité vasculaire**, une **activation plaquettaire** et la majoration de **l'état pro-coagulant** qui expliquent les complications suivantes.

7.2.1.2.2.4.1 *Complications maternelles*

7.2.1.2.2.4.1.1 L'HTA sévère ($\geq 160/110$ mmHg)

Par vasoconstriction intense, provoquant une augmentation des résistances vasculaires systémiques. La persistance ou l'aggravation de l'hypertension artérielle sont à craindre jusque dans le post-partum avec une moyenne de 16j (± 10 j) après l'accouchement. Les poussées hypertensives malignes peuvent compliquer la grossesse à tout moment justifiant un traitement préventif antihypertenseur quand la pression artérielle atteint ou dépasse 160/110mmHg.

7.2.1.2.2.4.1.2 L'œdème aigu du poumon

L'augmentation de la perméabilité vasculaire et la baisse de la pression oncotique entraînent une fuite de l'eau du secteur plasmatique vers le secteur interstitiel. L'œdème pulmonaire complique environ 3 à 8% des pré-éclampsies. Il survient en général en cas de pré-éclampsie sévère, parfois facilité par un remplissage hémodynamique et des traitements multiples dont la corticothérapie pour maturation pulmonaire. Il peut survenir aussi au cours du post-partum, en général dans les trois premiers jours.

7.2.1.2.2.4.1.3 L'atteinte rénale

La diminution du VEGF entraîne une **glomérulopathie et une protéinurie**. A ces effets directs, s'ajoutent les effets indirects délétères pour la perfusion rénale : vasoconstriction, hypovolémie chronique par fuite capillaire, état pro-coagulant et inflammatoire.

L'insuffisance rénale aiguë au cours de la pré-éclampsie sévère est estimée entre 0,8 et 7,4%, voire 8 à 31% en cas de HELLP syndrome. Le recours à la dialyse est rare mais peut permettre de passer un cap si le pronostic vital est engagé.

7.2.1.2.2.4.1.4 L'atteinte hépatique et le HELLP syndrome

Il correspond à l'association d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et d'une thrombopénie. L'hémolyse et la thrombopénie sont dues à l'activation endothéliale à l'origine d'un endothélium pro agrégant et pro coagulant responsable d'une microangiopathie thrombotique. L'atteinte hépatique prédomine dans la zone périportale. Elle comprend de nombreux dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la **cytolysé hépatique, des thromboses et des hémorragies intrahépatiques, provoquant une insuffisance hépatique**.

Le HELLP syndrome reste une complication d'une particulière gravité à la fois pour le fœtus et pour la mère. Il ne complique la pré-éclampsie que dans 5% des cas environ mais avec une gravité potentielle dans plus d'un tiers des cas, comprenant l'insuffisance rénale (7,7%), les troubles de coagulation (21% de CIVD), l'œdème aigu pulmonaire (6%), l'éclampsie, l'hématome sous-capsulaire du foie (0,9%), l'hématome rétroplacentaire (16%) et pouvant aller jusqu'au décès maternel (1%). La mortalité périnatale quant à elle s'élève à environ 14%.

Il survient dans près d'un quart des cas dans la semaine qui suit l'accouchement.

7.2.1.2.2.4.1.5 L'éclampsie

L'éclampsie correspond à la survenue d'une **crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive** de la grossesse. Elle compliquerait 1 à 5% des pré-éclampsies. Elle est liée à un œdème vasogénique prédominant dans les régions cérébrales postérieures déclenché par un « forçage » de la barrière hémato encéphalique lors d'une poussée hypertensive. L'adaptation vasculaire à une poussée hypertensive est rendue moins efficace par la perturbation endothéliale et l'autorégulation réduite.

Les manifestations cliniques sont des crises convulsives généralisées et/ou des troubles de la conscience. Ces signes sont souvent précédés de prodromes tels que des céphalées, et signes neurosensoriels avec réflexes ostéo-tendineux vifs, polycinétiques et diffusés. L'éclampsie peut survenir également en post-partum. 30% des éclampsies surviennent dans les 24h du post-partum.

Sévère ou non, la pré-éclampsie peut se compliquer d'éclampsie. L'éclampsie peut également être un mode d'entrée dans la maladie, sans HTA. En règle générale, 20% des éclampsies sont inaugurales (149).

7.2.1.2.2.4.1.6 L'accident vasculaire cérébral (AVC)

Les céphalées et l'hypertension sévère justifient la prescription d'un traitement antihypertenseur, mais avec prudence et progressivité, voire d'accélérer la naissance selon le terme. Des mécanismes neurovégétatifs d'hyperperfusion cérébrale peuvent aboutir à des barotraumatismes (vasospasme) et un oedème vasogénique en rapport avec des perturbations de l'autorégulation vasculaire. L'AVC est possiblement en lien avec les lésions endothéliales, mais sans réelle corrélation avec la pression artérielle.

L'HTA pré-existante, et la pré-éclampsie, seraient des facteurs multipliant respectivement par 2 et 10, les risques d'apparition des hémorragies intra-cérébrales. Ces mêmes facteurs augmentent également le risque d'accident ischémique ou de rupture d'anévrisme.

7.2.1.2.2.4.1.7 Les troubles sévères de la coagulation : coagulopathie et hématome rétroplacentaire

La grossesse normale s'accompagne d'un état d'hypercoagulabilité afin de préparer la femme enceinte à se protéger d'une hémorragie lors de la délivrance par augmentation des facteurs physiologiques de la coagulation et inhibition de la fibrinolyse. Dans la pré-éclampsie, l'hypercoagulabilité est majorée par l'activation endothéliale, plaquettaire et l'activation de la coagulation. Cet état d'hypercoagulabilité est fragile et dynamique. Il est compensé par les inhibiteurs physiologiques de la coagulation (138).

En fonction de la balance coagulation/fibrinolyse :

- l'équilibre de la coagulation peut décompenser vers un excès de coagulation et provoquer une coagulation intravasculaire microthrombotique, à l'origine du HELLP syndrome, des infarctus placentaires avec retard de croissance intra-utérin voire de **mort fœtale in utéro**, et de microthromboses systémiques.
- Il peut décompenser sur un mode hémorragique lors de CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée, qui associe une élévation des D-dimères, une thrombopénie, un allongement du temps de Quick avec diminution du facteur V, et une diminution du fibrinogène) : **hématome rétroplacentaire (HRP), hémorragie de la délivrance, hémorragies cérébrales, hématome sous capsulaire du foie**, facilités par des à-coups hypertensifs.

7.2.1.2.2.4.1.8 L'accouchement par césarienne

L'accouchement par les voies naturelles n'est pas toujours possible du fait d'une situation parfois d'urgence, (troubles du rythme cardiaque fœtal, état maternel) et d'un terme précoce (col défavorable à un déclenchement). De ce fait, l'accouchement par césarienne est plus fréquent en cas de pré-éclampsie, surtout si elle est sévère et/ou précoce.

L'étude de Amorim et al concernant les pré-éclampsies sévères retrouve un taux de césarienne programmé de 63% et 37% de déclenchement du travail, dont près d'un tiers a finalement une césarienne en urgence (150).

Une autre étude retrouve un taux de césariennes programmées dans la moitié des cas, 22% de mise en travail spontanément, 28% d'induction du travail dont 67,4% d'accouchement par voie basse. Au total, 68,4% des patientes avec pré-éclampsie sévère avaient accouché par césarienne. La pré-éclampsie sévère est donc un facteur de risque de césarienne (OR = 1,91 ; IC_{95%} = [1,52 ; 4,57]) (151).

7.2.1.2.2.4.1.9 Décès maternel

La pré-éclampsie sévère est rarement responsable de mort maternelle mais représente tout de même 10% de la mortalité maternelle, et en est la troisième cause en France après les hémorragies de la délivrance et les embolies pulmonaires. Le risque de décès maternel en cas de pré-éclampsie sévère est multiplié par près de 4,5 (OR=4,48 ; IC_{95%}= [2,99 ; 6,69]) (149). Cela représente entre 2 et 4 patientes/100000, soit environ 20 décès par ans, le plus souvent par hémorragie cérébrale (144).

7.2.1.2.2.4.2 Complications fœtales

7.2.1.2.2.4.2.1 Retard de croissance intra utérin

Du fait d'une mauvaise circulation placentaire, la pré-éclampsie est une cause majeure de retard de croissance intra-utérin (OR=2,32 ; IC_{95%}= [2,16 ; 2,50] (144). Dans les pré-éclampsies sévères, le poids de naissance de enfants est 12% plus faible que celui attendu pour le terme, alors que pour les pré-éclampsies modérées, il n'y a pas de différence de poids (152).

7.2.1.2.2.4.2.2 Naissance prématurée et complications associées

La pré-éclampsie est responsable d'un tiers des naissances de grands prématurés en France (OR=2,86 ; IC_{95%}= [2,68 ; 3,06]).

La prématurité est dans la majorité des cas induite, avec de fréquentes naissances par césarienne. Elle est associée à des complications neurologiques (atteinte de la substance blanche, hémorragie intraventriculaire et/ou intraparenchymateuse), respiratoires (maladie des membranes hyalines, dysplasie bronchopulmonaire), digestives (perforation digestive précoce, entérocolite ulcéro-nécrosante), infectieuses, ou encore ophtalmologiques (rétinopathie du prématuré). Le principal facteur de risque est l'âge gestationnel.

Il peut exister des séquelles à plus long terme (infirmité motrice cérébrale, troubles moteurs, visuels, auditifs). Elles dépendent surtout du terme de naissance (153).

7.2.1.2.2.4.2.3 Mortalité périnatale

La pré-éclampsie sévère est un facteur de risque reconnu de mort fœtale in utero, estimé à 21‰. En cas de pré-éclampsie modérée, ce risque diminue de moitié.

Il existe une augmentation de la mortalité fœtale soit liée à des complications telles que l'HRP, soit liée à une asphyxie fœtale in utero. De même, la prématurité induite augmente également cette mortalité (elle serait augmenté de 5,5 fois pour les fœtus naissant entre 33 et 36SA versus entre 37 et 40SA) (152). De même, le risque de décès jusqu'à un an serait multiplié par deux pour ces enfants (OR=1,87 ; IC_{95%}= [1,66 ; 2,11]).

Le retard de croissance intra-utérin est une des composantes les plus fréquentes et les plus reproductibles pour moduler le pronostic foetal. L'hypotrophie est associée à une augmentation significative du risque de décès péri ou néonatal (OR=2,77 ; IC_{95%}= [2,31 ; 3,33]) et le gain d'une semaine divise par 2 ce risque (prolongation de la grossesse et préparation par corticoïdes). En revanche, en l'absence de gain pondéral, le bénéfice sur la mortalité disparaît, ce qui conforte les décisions obstétricales de provoquer la naissance en cas d'arrêt de croissance clairement étayé. Il n'en reste pas moins que le terme à la naissance reste le facteur pronostique composite le plus pertinent sous réserve de l'absence d'acidose in utero (133). Le risque de mort foetale in utero en cas de retard de croissance in utero associé à une pré-éclampsie est multiplié par 6 (OR=6,4 ; IC_{95%}= [1,05 ; 39]).

La pré-éclampsie peut être responsable de thrombopénie et de neutropénie chez le nouveau-né.

7.2.1.2.2.5 *Diagnostiques différentiels*

La pré-éclampsie partage des similitudes clinico-biologiques avec d'autres pathologies spécifiques de la grossesse. Bien que leurs incidences soit plus faible que celle de la pré-éclampsie, il est important de les connaître puisque les complications et la prise en charge diffèrent.

Celles-ci sont représentées par la stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG), les micro-angiopathies thrombotiques (MAT) telles que le purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Tableau 11 : diagnostics différentiels de la pré-éclampsie

	Pré-éclampsie sévère	HELLP	MAT	SHAG
Incidence	3 à 10% des grossesses	survient dans 4 à 12% des pré-éclampsies	1/25000 grossesses	1/7000 à 1/20000 grossesses
Période du diagnostic	3 ^e trimestre	3 ^e trimestre	2 ^e - 3 ^e trimestre du post-partum	3 ^e trimestre
Fréquence de l'HTA	100%	80%	0	50%
Insuffisance Rénale Aigue	peu sévère à modérée	modérée	sévère	modérée
Hémolyse mécanique	-	+	++	-/+
Thrombopénie	-/+	+	++	-
Cytolyse hépatique	-	++	-	+++
Résolution après délivrance	oui	oui	non	oui

7.2.1.2.2.6 *Prise en charge*

7.2.1.2.2.6.1 *Organisation de la prise en charge en réseau*

Il a longtemps été recommandé de prendre en charge les femmes pré-éclamptiques en milieu hospitalier jusqu'à l'accouchement. Cela permet de faire le bilan des complications maternelles et fœtales de la maladie et d'assurer une surveillance étroite de la patiente jusqu'à l'accouchement. En pratique, lorsque le diagnostic de pré-éclampsie est posé, l'hospitalisation initiale est systématique. Par la suite, en cas de pré-éclampsie modérée, une surveillance ambulatoire est actuellement proposée par certaines équipes (154).

La pré-éclampsie survenant souvent à un terme prématuré, il est indispensable que sa prise en charge s'intègre dans le cadre des réseaux de soins en périnatalité. Le terme de la grossesse et la sévérité de la pré-éclampsie déterminent alors le lieu d'hospitalisation, tel que décrit dans les décrets de 1998 sur les différents niveaux de soins. Ces niveaux de soins correspondant à une prise en charge néonatale. Il faut s'assurer, en cas de pré-éclampsie sévère, que l'établissement est en mesure d'assurer la prise en charge maternelle et dispose de lits de soins intensifs « adultes ».

La prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie compliquée ou non nécessite une étroite collaboration entre obstétriciens, pédiatres, néphrologues et réanimateurs dans les formes les plus graves. Les protocoles doivent être élaborés en commun dans un réseau de santé périnatale.

En cas de grossesse avec antécédent de pré-éclampsie, si le déroulement actuel est normal, il est possible que le suivi soit effectué par les professionnels de proximité sous couvert d'une consultation préalable du gynécologue obstétricien, idéalement pré-conceptionnelle, donnant lieu à des recommandations écrites pour le suivi de la femme.

En cas de forme non sévère de pré-éclampsie, il est recommandé que le bilan soit effectué par le gynécologue obstétricien en hospitalisation et qu'un suivi intensif soit organisé. En cas de forme sévère, l'hospitalisation s'impose immédiatement.

7.2.1.2.2.6.2 *Prise en charge thérapeutique de la pré-éclampsie*

Les modalités de prise en charge de la pré-éclampsie dépendent essentiellement de deux paramètres : la sévérité de la pathologie et l'âge gestationnel.

7.2.1.2.2.6.2.1 Traitements anti-hypertenseurs

L'objectif du traitement anti-hypertenseur est de réguler la pression artérielle maternelle sans à-coups hypo- ou hypertensifs afin d'éviter les complications vasculaires maternelles (hémorragie cérébrale, éclampsie, œdème pulmonaire) et la souffrance fœtale en maintenant **une pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 125mmHg. Les objectifs tensionnels recherchés par le traitement médical sont de maintenir la pression artérielle systolique entre 140 et 160mmHg pour protéger le cerveau maternel et la pression diastolique entre 90 et 105mmHg pour assurer une perfusion foeto-placentaire.** Le traitement anti-hypertenseur n'a pas montré son bénéfice sur la diminution des complications fœtales. De plus, il est indispensable de ne pas chercher à normaliser la pression artérielle maternelle. La baisse de la pression artérielle maternelle est associée à une diminution du débit sanguin utéro-placentaire. Lorsque la pression artérielle diastolique est >110mmHg, ou la pression artérielle systolique >160mmHg, il est recommandé de débiter un traitement anti-hypertenseur.

7.2.1.2.2.6.2.1.1 *Inhibiteurs calciques*

Les inhibiteurs calciques sont des vasodilatateurs artériels par leur action sur la musculature lisse artérielle. Leur utilisation en obstétrique bénéficie d'un recul important puisqu'ils sont régulièrement utilisés dans les cadres de l'hypertension artérielle gravidique et de la menace d'accouchement prématuré. Leurs effets indésirables les plus fréquents sont une tachycardie et des céphalées. Des vertiges ou un flush peuvent également être rapportés. Le passage transplacentaire et dans le lait maternel est faible, ce qui explique en partie leur bonne tolérance fœtale et néonatale.

Deux molécules, de la classe des dihydropyridines, sont utilisées en obstétrique : la nicardipine (Loxen®) et la nifédipine (Adalate®), dont la forme sublinguale est contre-indiquée dans le traitement de la pré-éclampsie. Seule la nicardipine dispose d'une AMM, par voie intra-veineuse dans les formes sévères de pré-éclampsie.

7.2.1.2.2.6.2.1.2 *Bêtabloquants et alpha-bêta-bloquants*

Les bêtabloquants sont classés en fonction de leur sélectivité β_1 cardiaque ou β_2 vasculaire. Ils franchissent facilement la barrière placentaire, expliquant qu'ils puissent être à l'origine de manifestations néonatales en cas d'administration en anté-partum immédiat : hypoglycémie, bradycardie, voire exceptionnellement défaillance cardiaque avec hypotension artérielle en cas de forte posologie. L'action bêtabloquante chez le nouveau-né persiste plusieurs jours après la naissance.

Parmi les bêtabloquants, l'aténolol (Ténormine®) semble plus particulièrement impliqué dans la survenue de retard de croissance intra-utérin raison pour laquelle il n'est pas utilisé pendant la grossesse. Ce retard de

croissance s'expliquerait par la chute du débit utéroplacentaire et le retentissement sur l'hémodynamique fœtale, en rapport avec l'effet sélectif β_1 de l'aténolol, ce dont témoigne l'altération significative des dopplers ombilicaux dans ce contexte.

Le labétalol (Trandate®) est un antihypertenseur alpha- et bêta-bloquant. Il est disponible par voie orale et par voie intra-veineuse. Il permet de diminuer la pression artérielle maternelle sans modification des dopplers fœtaux. Ainsi, le labétalol ne semble pas avoir d'effet sur la croissance fœtale, à la différence de l'aténolol. Il est également bien toléré sur le plan néonatal, même si des cas de bradycardie ou d'hypotension artérielle ont été rapportés chez le nouveau-né prématuré. Cela explique la nécessité d'informer les réanimateurs pédiatres de son utilisation chez des femmes pré-éclampsiques avant 34SA.

7.2.1.2.2.6.2.1.3 *Antihypertenseurs centraux*

La méthildopa (Aldomet®) agit par stimulation des récepteurs α_2 centraux. Il est disponible sous forme per os uniquement. Sa sécurité d'emploi au cours de la grossesse et le long recul vis-à-vis de son utilisation en ont fait un traitement de référence de l'hypertension artérielle en cours de grossesse. Néanmoins, son efficacité est inconstante dans les formes sévères de la maladie et la méthildopa n'est pas un traitement adapté dans ce contexte.

La clonidine (Catapressan®) est également un agoniste des récepteurs α_2 centraux. Comme la méthildopa. Il s'agit d'un médicament relativement sûr au cours de la grossesse. Il est disponible par voie orale et par voie intra veineuse. La clonidine passe le placenta : les concentrations maternelles et néonatales sont équivalentes. Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la clonidine aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse sont nombreuses et rassurantes. Quelques cas d'hypertension artérielle néonatale survenant dans les 3 premiers jours de vie ont été décrits. En pratique, c'est un médicament peu utilisé en France dans la prise en charge de la pré-éclampsie.

L'urapidil (Eupressyl®) est un médicament antihypertenseur d'action à la fois centrale, par la stimulation des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{1A}, et périphérique, par le blocage des récepteurs α_1 -adrénergiques. Les données publiées concernant son emploi au cours de la grossesse sont relativement peu nombreuses. Il s'agit d'un antihypertenseur efficace et relativement maniable qui existe sous forme orale et intraveineuse, qui en pratique est utilisé dans les formes sévères de la maladie. Lorsque cette molécule est utilisée, il convient donc d'être vigilant en raison du risque de détresse respiratoire néonatale.

7.2.1.2.2.6.2.1.4 *Autres antihypertenseurs*

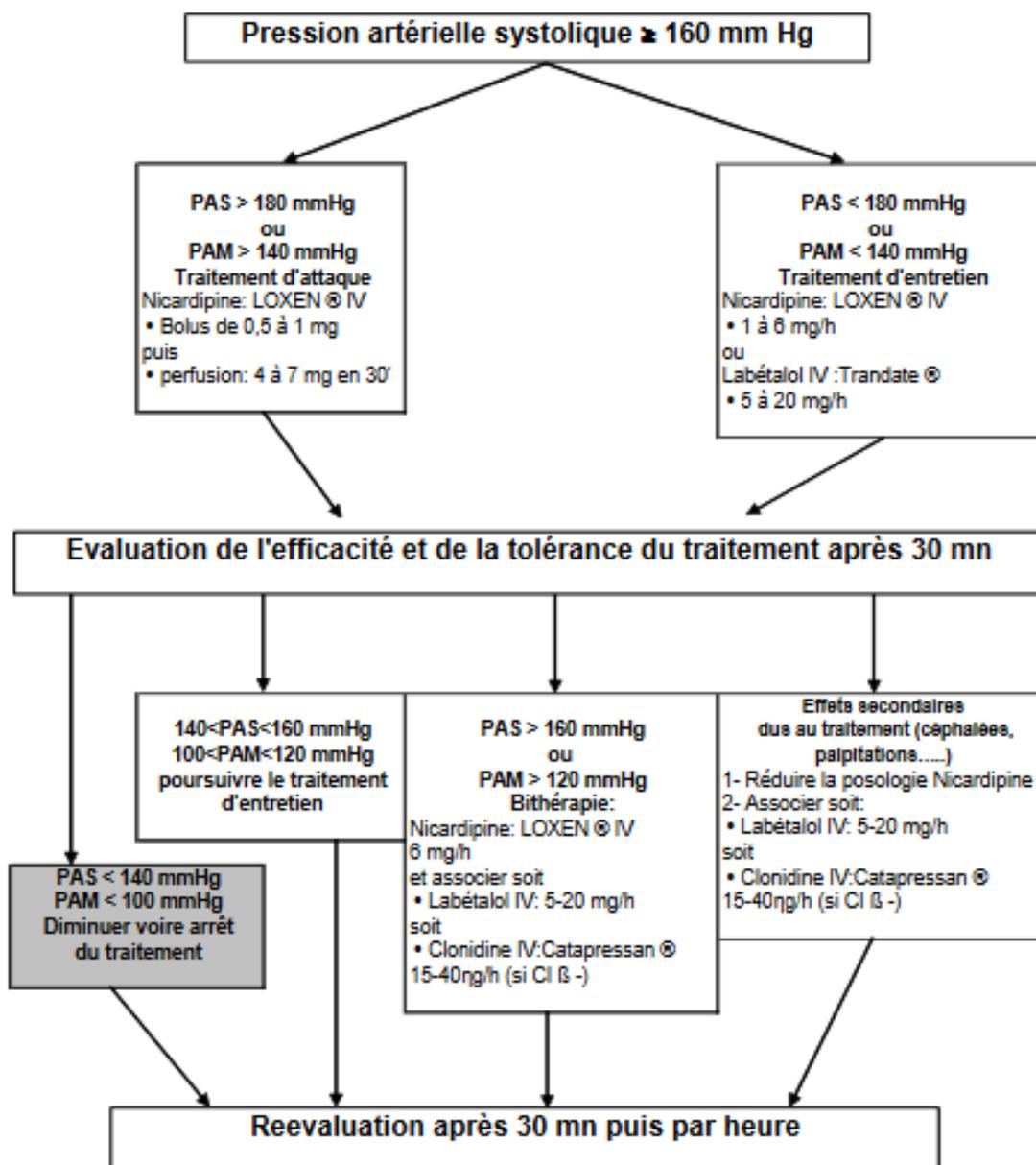
La dihydralazine (Nepressol®) est une molécule vasodilatatrice ayant un puissant effet hypotenseur qui rend son utilisation difficile en pratique clinique. Il s'agit d'un antihypertenseur périphérique injectable, dont l'action directe sur la musculature lisse vasculaire provoque une vasodilatation. Ses effets indésirables, la plupart du temps bénins (céphalées, tachycardie, palpitations, flush, nausées), peuvent parfois être sévères (hypotension artérielle sévère et exceptionnellement troubles du rythme ventriculaires ou angor). Des essais randomisés ont montré que les hypotensions brutales survenant avec ce traitement sont associées à plus de prématurité, plus d'hématomes rétro-placentaires et plus de césariennes pour anomalies du rythme cardiaque fœtal que les autres anti-hypertenseurs. Il est très rarement employé en France, à l'inverse des États-Unis où son utilisation est courante dans les formes graves de pré-éclampsie. Sur le plan fœtal, des anomalies du rythme cardiaque peuvent également être observées.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont contre-indiqués au cours de la grossesse en raison de leur fœtotoxicité.

De même, les diurétiques ne doivent pas être utilisés en dehors d'indications spécifiques car la déplétion hydrosodée majore l'hypovolémie constante au cours de la pré-éclampsie.

Figure 24 : Algorithme de prescription d'un traitement antihypertenseur

(PAM : pression artérielle moyenne = [PA Systolique + 2 PA Diastolique] / 3)
 Traitement de première intention : Nicardipine



1er intention: NICARDIPINE IV CONTINUE (LOXEN ®) : 3 ampoules de 10 mg dans 30 ml de sérum physiologique soit 0,5 mg/ml, commencer à 2 ml/h et adapter à la PAS et PAM (maintenir la PAM < 120 mmHg) si HTA menaçante, bolus prudent de 0,5 à 1 mg en surveillant le RCF, car la baisse brutale de la PA peut s'accompagner d'une bradycardie foetale.

2ème intention pour traitement d'entretien: LABETALOL IV (TRANDATE ®): 3 ampoules de 100 mg (soit 60 ml à 5 mg/ml) à débiter à 1 ml/h jusqu'à 3 ml/heure) OU
CLONIDINE (CATAPRESSAN®) peros: 1/2 cp à 1 cp 3 fois/24h ou IV: 3 ampoules de 150 microgrammes /ml à débiter à 1 ml/h jusqu'à 3 ml/h. Il est possible d'associer la nicardipine au labetalol ou à la clonidine

7.2.1.2.2.6.2.2 Les corticoïdes

La corticothérapie à visée fœtale est systématique entre 24 et 34SA. Elle diminue la morbidité (maladie des membranes hyalines, hémorragies intra-ventriculaires, entérocolites ulcéro-nécrosantes) et la mortalité néonatale (155). Elle n'augmente pas la morbidité maternelle (notamment pas de poussée hypertensive). Le protocole utilisé comprend une injection intramusculaire de bétaméthasone (Célestène chronodose®) : 12mg par voie intramusculaire à renouveler 24 heures plus tard, en l'absence de troubles de coagulation (thrombopénie ou CIVD). En cas de thrombopénie, il est possible d'administrer du Célestène® par voie intraveineuse (non chronodose) à la même posologie. Si l'accouchement n'a pas eu lieu dans les 15 jours suivant la première injection, une deuxième cure peut être envisagée si l'état maternel et/ou fœtal s'aggrave avant 34SA.

7.2.1.2.2.6.2.3 Le sulfate de magnésium

Le sulfate de magnésium (MgSO₄) est une molécule neuroprotectrice utilisée en obstétrique soit à visée maternelle, soit à visée fœtale et néonatale.

Neuroprotection fœtale

Trois grands essais randomisés évaluant l'utilisation du sulfate de magnésium en anténatal chez des patientes à risque d'accouchement prématuré dans un but de neuroprotection fœtale ont été publiés depuis 2003. Aucun de ces essais n'a démontré de différence significative dans le critère de jugement principal (décès périnatal et/ou infirmité motrice cérébrale). Cependant, des analyses secondaires ont montré une réduction significative du taux d'infirmité motrice cérébrale chez les enfants exposés au sulfate de magnésium. Plusieurs méta-analyses ont confirmé ces faits (156). C'est dans ce contexte que plusieurs sociétés savantes internationales ont recommandé l'utilisation de sulfate de magnésium comme neuroprotecteur chez les femmes à risque d'accouchement prématuré.

Le protocole thérapeutique utilisé est habituellement une injection intraveineuse chez la femme enceinte d'un bolus de 4g, puis une perfusion continue de 1g/h jusqu'à l'accouchement sans dépasser 24 heures. L'âge gestationnel limite est habituellement 32SA. Ce protocole est de plus en plus utilisé en France sans être généralisé.

Neuroprotection maternelle

Le sulfate de magnésium est utilisé en prévention des récurrences de convulsions chez les patientes prises en charge pour une éclampsie. Dans ce contexte, toutes les données montrent une diminution significative du risque de récurrence chez les femmes traitées par MgSO₄ par rapport à un placebo ou à un autre anti-épileptique.

Utilisé en prévention primaire, une méta-analyse a trouvé que le sulfate de magnésium diminuait de plus de 50% de l'incidence de l'éclampsie par rapport au placebo ou à l'absence de traitement, avec une tendance non significative à la réduction de la mortalité maternelle. Cette méta-analyse n'a pas retrouvé de diminution de la morbidité maternelle sévère autre, ou de la mortalité fœtale ou néonatale. Par ailleurs, le sulfate de magnésium apparaissait plus efficace pour réduire le risque d'éclampsie que la phénytoïne ou la nimodipine (157).

Ainsi, dans les dernières recommandations d'experts françaises, la prévention primaire de l'éclampsie est recommandée en cas de pré-éclampsie sévère avec apparition de signes neurologiques persistants (céphalées rebelles, troubles visuels, réflexes ostéo-tendineux polycinétiques) chez la femme enceinte mais aussi dans le post-partum. Le protocole d'administration comporte un bolus intraveineux de 4g de MgSO₄,

puis une perfusion continue de 1g/h jusqu'à l'accouchement où pour une durée maximale de 24 heures si l'indication d'accouchement n'est pas posée (136).

L'administration de MgSO₄ doit être effectuée dans une structure permettant une surveillance maternelle rapprochée (salle de naissance, bloc opératoire, salle de réveil, unité de soins intensifs). La surveillance maternelle repose sur la conscience (score de Glasgow), les paramètres hémodynamiques maternels (scope), la fréquence respiratoire (>12/min) et les réflexes ostéo-tendineux. Il n'y a pas d'indication à effectuer une surveillance systématique de la magnésémie. Celle-ci sera demandée en cas de signes cliniques de surdosage, notamment l'abolition des réflexes ostéo-tendineux. En cas de signe clinique de surdosage, une administration intraveineuse de gluconate de calcium doit être effectuée sans attendre le résultat de la magnésémie. En raison du risque potentiel d'œdème pulmonaire ou d'une diminution excessive de la pression artérielle, des précautions doivent être prises en cas d'administration concomitante de sulfate de magnésium et de nicardipine.

7.2.1.2.2.6.3 Régime alimentaire et apports hydriques

Le régime alimentaire doit être normosodé et les apports hydriques doivent être modérés d'environ 1L/j. En cas de pré-éclampsie sévère, l'hypovolémie relative, classiquement décrite chez ces femmes, ne doit pas être compensée par un remplissage vasculaire important. Les macromolécules ne sont pas autorisées chez la femme enceinte en dehors d'un contexte d'état choc hypovolémique. La perfusion d'albumine humaine n'a pas de sens chez des patientes ayant une protéinurie majeure et les cristalloïdes ayant un pouvoir oncotique très faible ne contribuent qu'à majorer le secteur hydrique extracellulaire et le risque d'œdème pulmonaire.

7.2.1.2.2.6.4 La surveillance maternelle et fœtale

7.2.1.2.2.6.4.1 Maternelle

La surveillance maternelle est adaptée à la sévérité de la pathologie (sévérité des signes cliniques, sévérité des anomalies biologiques). Elle repose sur une surveillance de la pression artérielle, du poids, de la diurèse, des signes fonctionnels d'HTA et de l'état général. La surveillance clinique est pluriquotidienne.

Recherche des signes de gravité clinique :

- neurosensoriels : réflexes ostéo-tendineux vifs, céphalées, troubles de la vision,
- hématome rétro placentaire : douleur épigastrique en barre, signes de choc hémorragique (tachycardie, hypotension artérielle, pâleur cutanéomuqueuses, signes d'hypoperfusion tissulaire tels que marbrures et temps de recoloration cutanée),
- œdème aigu pulmonaire : détresse respiratoire, crépitations à l'auscultation, bronchospasme,
- insuffisance rénale aiguë : oligurie (<500ml/24h).

Recherche des signes biologiques de gravité :

- CIVD (NFS, bilan de coagulation),
- hémolyse mécanique : LDH, bilirubine totale, schizocytes, haptoglobine, plaquettes,
- bilan hépatique pour recherche de cytolyse hépatique,
- bilan rénal avec bandelette urinaire et protéinurie des 24h.

La pertinence de la protéinurie des 24h a été remise en question, du fait de difficultés à obtenir un recueil complet, et du délai d'attente du résultat qui peut retarder la prise en charge. Le rapport protéine/créatinine (P/C) sur échantillon urinaire comme alternative à la protéinurie des 24h a été étudiée. **Un rapport P/C urinaire $\geq 30\text{mg}/\text{mmol}$ serait plus performant que la bandelette urinaire et équivalent à la protéinurie des 24h pour la détection d'une protéinurie significative.** Plusieurs sociétés savantes (Australienne, Néo Zélandaise) recommandent l'utilisation de ce rapport P/C urinaire (158).

La fréquence de ce bilan biologique peut dans les formes graves être pluriquotidienne.

Examens complémentaires à discuter en fonction du contexte clinique :

- La réalisation d'une **échographie obstétricale** peut être réalisée en salle de naissance, en urgence, sans retarder la prise en charge en cas de suspicion d'hématome rétro placentaire.
- Une **échographie abdomino-pelvienne** doit être réalisée à la recherche d'hématome sous capsulaire du foie devant toute douleur épigastrique, ou l'existence d'un HELLP syndrome.
- Demande **d'examen ophtalmologique avec fond d'oeil** devant toute anomalie visuelle à la recherche de complications hypertensives (détachement de rétine) ou ischémiques voire hémorragiques des vaisseaux rétinien surtout s'il existe des troubles sévères de la coagulation.
- **Demande de tomodensitométrie cérébrale ou IRM cérébrale** devant tout signe neurologique persistant, sans retarder la délivrance, à la recherche de complications ischémiques ou hémorragiques.

7.2.1.2.2.6.4.2 Foetale

La surveillance fœtale repose sur :

- l'analyse du **rythme cardiaque fœtal**,
- **l'échographie obstétricale** (estimation de poids fœtal, dopplers ombilical, cérébral et utérins, vitalité fœtale, évaluation de la quantité de liquide amniotique, analyse du placenta).

Des études historiques ont montré que le **doppler ombilical** était un excellent marqueur prédictif d'asphyxie périnatale, et de morbidité périnatale. Pour des grossesses avec hypertension ou avec RCIU, une diastole nulle ou inversée est associée à un risque 4 à 10 fois plus important de morbidité périnatale (159). Ce risque est augmenté jusqu'à 14 en cas de pré-éclampsie avec naissance en urgence pour trouble du rythme cardiaque fœtal au 3^e trimestre. Ainsi l'utilisation du doppler ombilical chez les femmes à risque de pré-éclampsie permet de diminuer la mortalité néonatale de près de 40% (160).

Cette surveillance est d'autant plus rapprochée que le retard de croissance intra-utérin est important. La surveillance du rythme cardiaque fœtal est habituellement quotidienne. Les biométries fœtales pour apprécier la croissance fœtale sont habituellement effectuées toutes les 2 à 3 semaines. La surveillance des dopplers fœtaux est effectuée à chaque échographie de croissance fœtale. En cas d'élévation des résistances ombilicales ou de redistribution cérébrale, les dopplers seront effectués de façon pluri-hebdomadaire.

En cas d'anomalie du rythme cardiaque fœtal, la naissance dans l'établissement initial d'accueil, quel qu'en soit le type, doit être envisagée (136).

7.2.1.2.2.6.5 *Place de l'expectative et indications de naissance*

La décision de poursuivre la grossesse chez une femme présentant une pré-éclampsie dépend principalement de 4 paramètres :

- l'âge gestationnel,
- l'estimation de poids fœtal (la prise en charge néonatale s'envisage à partir d'un poids de naissance de 500g),
- la sévérité de la pré-éclampsie,
- la vitalité fœtale (dopplers, liquide amniotique).

Les indications d'arrêt de la grossesse dans les pré-éclampsies sévères peuvent être maternelles ou fœtales.

Causes maternelles immédiates :

- HTA non contrôlée,
- éclampsie,

- œdème aigu pulmoanire,
- hématome rétro placentaire,
- thrombopénie <50G/L,
- hématome sous capsulaire hépatique.

Après corticothérapie pour maturation foetale (si les conditions maternelles et foétales permettent de prolonger la grossesse de 48h) :

- insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie persistante malgré un remplissage vasculaire adapté,
- signes persistants d'imminence d'une éclampsie (céphalées ou troubles visuels),
- douleur épigastrique persistante, HELLP syndrome évolutif.

Causes foétales :

- décélérations répétées du rythme cardiaque foetal,
- variabilité à court terme <3ms, contrôlée,
- RCIU sévère au delà de 32 SA,
- diastole ombilicale artérielle inversée, au delà de 32 SA.

En cas de pré-éclampsie modérée

L'expectative est possible pour gagner du temps et envisager une prise en charge néonatale.

En cas de pré-éclampsie sévère

Avant 24SA, les chances de survie postnatale sans séquelles sont très faibles et une **interruption de grossesse pour sauvetage maternel est à discuter avec le couple dans le cadre d'un CPDPN** (Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Pré-Natal). La réglementation précise que l'interruption de grossesse est envisagée au titre de la mise en péril grave de la santé de la mère, après accord du CPDPN associé à l'établissement (161).

Entre 24 et 34SA, la règle est **l'expectative si l'état maternel et foetal le permet**. L'attitude expectative, en cas de pré-éclampsie modérée ou sévère avant 34SA, est associée à une diminution de la mortalité et de la morbidité périnatale.

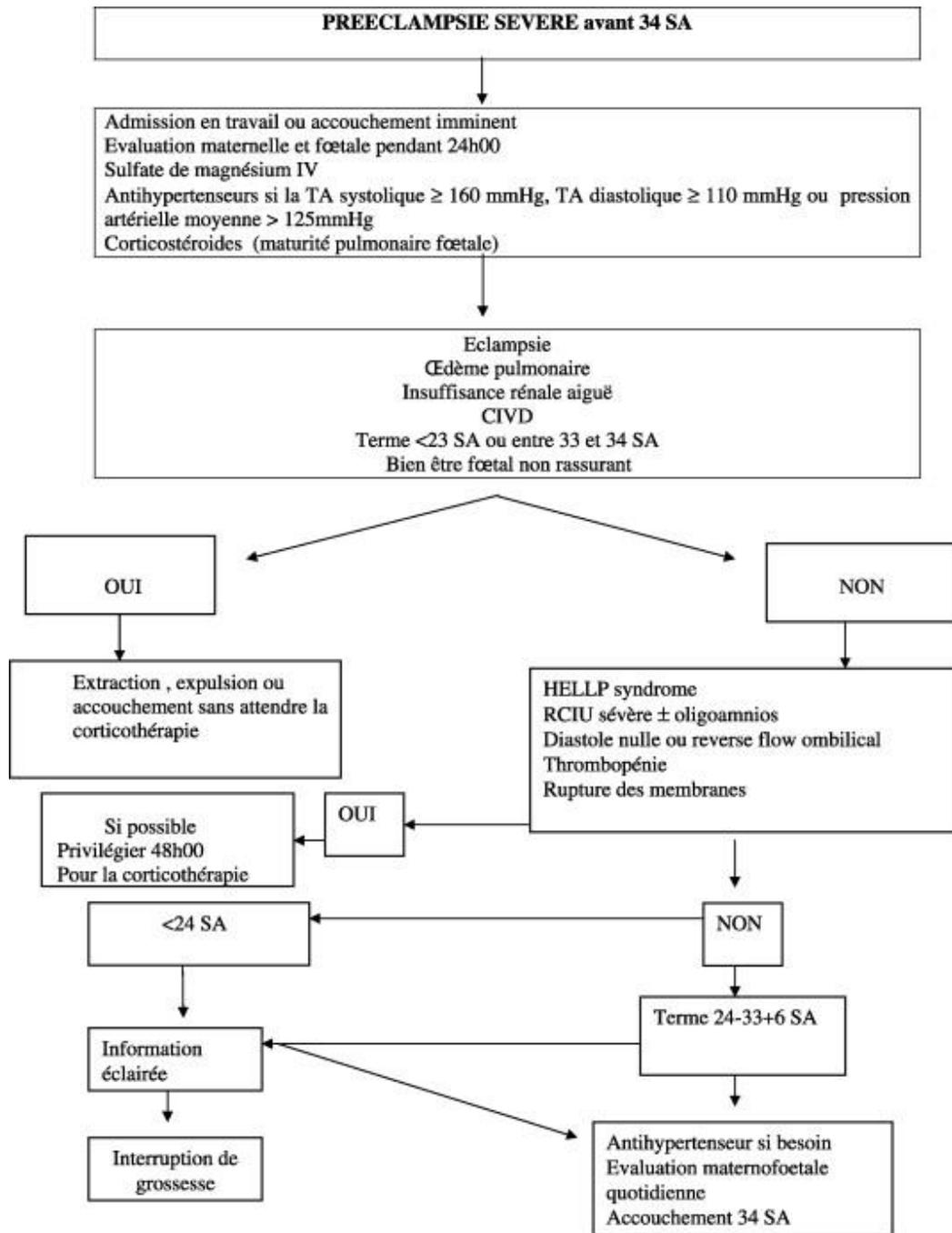
Néanmoins entre 24 et 26SA, s'il existe un RCIU, cette prise en charge expectative reste discutable et là-encore, une interruption de grossesse peut s'envisager si la situation maternelle est préoccupante.

À partir de 26SA, la prise en charge néonatale est la règle et une césarienne est réalisée soit pour indication maternelle, soit pour indication foetale.

Lorsque l'interruption de la grossesse est décidée sans qu'il y ait une nécessité absolue d'arrêt immédiat, il est possible de déclencher l'accouchement après maturation cervicale.

Au-delà de 34SA, la pré-éclampsie sévère est une indication à **l'arrêt de la grossesse**. À ce terme, l'accouchement par voie naturelle peut être envisagé. La décision de déclencher le travail ou de réaliser une césarienne reposera sur l'existence ou non d'un retard de croissance, sur la vitalité foetale et sur d'éventuelles contre-indications obstétricales à un accouchement par les voies naturelles. À l'inverse, après 34SA et en cas de pré-éclampsie modérée, l'expectative est recommandée.

Figure 25 : conduite à tenir devant une pré-éclampsie sévère avant 34SA



En cas de pré-éclampsie non sévère au-delà de 36-37SA il faut envisager d'interrompre la grossesse.

7.2.1.2.2.6.5.1 Anesthésie chez une femme en pré-éclampsie

Une évaluation la plus précoce possible des patientes est recommandée en vue d'une anesthésie. Il est recommandé d'effectuer un bilan d'hémostase dans un délai le plus court possible avant de faire une anesthésie périmédullaire.

La prise d'aspirine, indiquée pour la prévention de la pré-éclampsie, ne constitue pas, en soi, une contre-indication à la réalisation d'une anesthésie périmédullaire si :

- la patiente ne prend pas d'autre médicament altérant l'hémostase,
- le bilan d'hémostase est compatible avec la réalisation d'une anesthésie loco régionale.

La valeur seuil des plaquettes recommandée est de 75G/L pour réaliser une anesthésie péridurale, et de 50G/L pour la rachianesthésie, à condition que :

- la thrombopénie soit stable sur plusieurs numérations successives,
- l'acte anesthésique soit réalisé par un opérateur entraîné,
- la parturiente bénéficie d'une surveillance neurologique en post-partum.
- la patiente n'ait pas pris d'aspirine au cours des trois derniers jours.

Il est possible de pratiquer une anesthésie loco-régionale après une crise d'éclampsie si les conditions suivantes sont réunies :

- la femme a repris conscience,
- elle n'a pas de déficit neurologique,
- son état clinique est stable.

En cas de convulsions subintrantes et/ou de troubles de la conscience, l'anesthésie générale est recommandée.

En cas d'anesthésie générale, il est recommandé de faire une évaluation des critères d'intubation difficile immédiatement avant l'induction, de pratiquer une induction en séquence rapide avec intubation, de veiller à la prévention de la poussée hypertensive induite par l'intubation trachéale et de prévoir systématiquement le risque d'extubation à problème (136).

7.2.1.2.2.7 *Post-partum et suivi à long terme*

7.2.1.2.2.7.1 *Post-partum précoce*

Après l'accouchement, il est recommandé d'effectuer une surveillance stricte clinique et biologique pendant au moins 48 heures. Elle comporte :

- une surveillance rapprochée de la pression artérielle avec adaptation thérapeutique en fonction des chiffres tensionnels.
- l'évaluation quotidienne des apports hydriques, du poids et de la diurèse.

Pour les femmes présentant une défaillance organique, une hospitalisation en secteur de réanimation est recommandée.

7.2.1.2.2.7.2 *Post-partum tardif*

7.2.1.2.2.7.2.1 Traitements anti-hypertenseurs

Si les chiffres tensionnels restent élevés dans le post-partum, le maintien d'un traitement anti-hypertenseur est nécessaire. En cas d'allaitement, il est suggéré de privilégier les anti-hypertenseurs suivants :

- les bêta-bloquants : labétolol, propranolol ;
- les inhibiteurs calciques : nicardipine, nifédipine ;
- l'alpha-méthyl dopa ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bénazepril, captopril, énalapril, quinapril (sauf si l'enfant est né prématuré ou s'il a une insuffisance rénale).

Une surveillance tensionnelle bi-hebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les 2 à 3 premières semaines du post-partum.

7.2.1.2.2.7.2.2 Contraception

Il est recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale œstro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque thrombotique veineux ou artériel.

En cas de normalisation rapide de la pression artérielle après l'accouchement, une contraception progestative seule (par voie orale, implant ou intra-utérine) est autorisée.

Il faut préférer une contraception non hormonale en cas d'hypertension artérielle non stabilisée par un traitement approprié (162).

7.2.1.2.2.7.2.3 Consultation post-natale

Il est recommandé de vérifier la normalisation tensionnelle et la disparition de la protéinurie lors de cette consultation. En l'absence de facteurs de risque et d'anomalies biologiques, il sera alors possible de prescrire une contraception oestroprogestative.

Pour toutes les patientes ayant eu une HTA durant la grossesse, les objectifs de cette consultation seront également :

- d'expliquer le lien entre hypertension durant la grossesse et risque cardio-vasculaire et rénal ;
- d'insister sur l'importance d'un suivi coordonné multidisciplinaire, d'assurer la mise en place de mesures de prévention ciblées sur l'hygiène de vie et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux.

Si l'HTA et/ou la protéinurie persistent 3 mois après l'accouchement, il est recommandé de prendre un avis médical spécialisé auprès d'un néphrologue.

7.2.1.2.2.7.2.4 Bilan biologique

Il est recommandé de rechercher des anticorps antiphospholipides après une pré-éclampsie sévère et précoce, à distance de l'accouchement.

Il n'est pas recommandé de pratiquer un bilan de thrombophilie héréditaire, sauf dans l'un des cas suivants :

- antécédents personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique,
- pré-éclampsie précoce,
- association à un RCIU sévère, à un hématome rétro-placentaire ou à une mort fœtale in utero.

7.2.1.2.2.7.3 Grossesses suivantes

Un suivi spécialisé précoce (avant 14SA) est recommandé pour les grossesses ultérieures, chez toute femme aux antécédents de pré-éclampsie précoce.

7.2.1.2.2.8 Prévention de la pré-éclampsie par aspirine à faible dose

L'aspirine prescrite à faible dose (60 à 150mg) diminue de façon significative la survenue d'une pré-éclampsie chez les patientes présentant un antécédent de pré-éclampsie (RR=0,90 ; IC_{95%}= [0,84 ; 0,97]). L'efficacité de l'aspirine est d'autant plus importante que la prescription est initiée précocement (avant 20SA) et que la posologie est importante (>75mg/j). L'aspirine semble être efficace jusqu'à au moins 35SA.

Une méta-analyse sur données individuelles a permis de démontrer que l'aspirine ne permettait pas de prévenir la survenue de la pré-éclampsie chez les patientes présentant une HTA chronique avant la grossesse, une obésité, un diabète pré-gestationnel ou une maladie rénale chronique. L'aspirine ne permet

pas de prévenir la survenue d'une pré-éclampsie chez les patientes présentant des anomalies doppler au niveau des artères utérines. La procréation médicalement assistée et l'âge maternel sont des facteurs de risque de pré-éclampsie mais il n'y a pas de donnée permettant de montrer que la prescription d'aspirine chez ces patientes réduit le risque de pré-éclampsie (154).

La prévention de la pré-éclampsie par l'aspirine à faible dose (60 à 160mg/j) est recommandée chez les patientes à haut risque et doit être instituée avant 20SA (136).

Les héparines de bas poids moléculaire, les donneurs de monoxyde d'azote, les antioxydants (vitamine C et E) ou l'exercice physique ne sont pas recommandés en prévention de la pré-éclampsie.

7.2.1.2.2.9 *Dépistage des patientes à haut risque de pré-éclampsie*

7.2.1.2.2.9.1 *Le doppler utérin*

Le doppler utérin est un argument pour la survenue ultérieure de pré-éclampsie en cas d'index de pulsatilité élevé ou de notch, uni voir bilatéral. Les femmes aux risques les plus élevés sont celles présentant un notch bilatéral et un index de pulsatilité moyen élevé, mais cette situation ne concerne que 2% de la population (163). Le doppler des artères utérines à 23SA permet de discriminer un groupe de patientes (5%) à haut risque de complications maternelles et fœtales. Dans ce groupe, il y a près de 90% des femmes qui développeront une pré-éclampsie nécessitant un accouchement avant 34SA. La moitié des patientes qui présenteront un hématome rétro-placentaire imposant un accouchement en urgence et 80% des morts fœtales sont également dans ce groupe. La sensibilité du doppler utérin, pour la pré-éclampsie en général, est de l'ordre de 40%.

La valeur prédictive négative du doppler utérin à 23SA pour une issue défavorable avant 34SA, un hématome rétro placentaire ou une mort fœtale est de 99%.

On peut proposer la réalisation d'un doppler utérin lors de l'échographie morphologique de 22-24SA aux patientes présentant des facteurs de risque d'HTA gravidique, mais également à celles dont les tests sériques ont montré une élévation inexplicquée des β hCG et/ou de l' α FP.

Le doppler utérin du 1^e trimestre peut être réalisé chez les patientes à haut risque de pré-éclampsie, le plus souvent déjà sous traitement prophylactique (aspirine +/- HBPM) lors de l'échographie de 11-14SA, afin d'adapter la prise en charge de ces patientes (164). La sensibilité du notch bilatéral pour prédire la pré-éclampsie et l'HTA gravidique diminue avec l'âge gestationnel, passant de 91 à 35%. La spécificité augmente de 41 à 94%, et la VPP de 7 à 70%. La VPN reste élevée tout au long de la grossesse de 86 à 97%.

La valeur prédictive négative du doppler utérin à 23SA pour une issue défavorable avant 34SA, un hématome rétro placentaire ou une mort fœtale est de 99%. Ces résultats permettent donc d'envisager pour chaque patiente le niveau de surveillance anténatale et le milieu obstétrical le plus adapté pour l'accouchement.

7.2.1.2.2.9.2 *Marqueurs biochimiques*

7.2.1.2.2.9.2.1 *Les marqueurs sériques*

Un taux sérique maternel élevé d' α FP (RR=3,8), d'hCG (RR= [1,7 ; 6,9]) au 2^e trimestre, d'inhibine-A (RR=2,39) ou un taux sérique maternel moindre de PAPP-A (<0,4MoM ; RR=2,1), permet d'identifier un groupe de femmes courant des risques accrus de RCIU et d'hypertension gestationnelle s'accompagnant de protéinurie.

Le doppler utérin mené à 22-24 semaines a particulièrement fait l'objet d'études chez les femmes présentant des taux anormaux de marqueurs sériques maternels.

En présence d'une hausse inexplicée du taux sérique maternel d'**αFP**, l'incisure (notch) de l'artère utérine et/ou un indice de résistance élevé (>95^e percentile) ont été associés à des taux accrus d'hypertension gestationnelle s'accompagnant de protéinurie (56 à 58%) et d'accouchement pré-terme (44 à 45%) ou d'issues indésirables globales (score composite comprenant l'hypertension gestationnelle s'accompagnant de protéinurie, la mort fœtale in utero et l'accouchement pré-terme).

Chez les femmes présentant un taux élevé **de hCG** (2,0 à 4,0MoM) au cours du deuxième trimestre, la constatation d'une incisure unilatérale ou bilatérale de l'artère utérine est associée à un risque de RCIU se situant entre 25 et 67% et/ou d'HTA gravidique s'accompagnant de protéinurie.

Il existe une amélioration du coefficient de prévision d'un test positif lorsque le doppler des artères utérines avec ou sans échographie placentaire était ajouté à une combinaison de taux sérique élevé d'AFP (>2,0MoM) et de taux sérique élevé de hCG (>2,5MoM) au cours du deuxième trimestre.

Lorsque le taux **d'inhibine-A** est élevé (>2,8MoM) et qu'une incisure est constatée dans au moins une artère utérine, la sensibilité globale est de 71 % en ce qui concerne la pré-éclampsie au sein d'une population sans sélection préalable.

La combinaison d'un faible taux de **PAPP-A** (<5^e percentile) et d'un doppler utérin anormal (index de pulsatilité accru ou incisure) permettrait l'obtention d'une plus grande sensibilité (jusqu'à 62%) que le taux de PAPP-A seul (14 à 23%) ou que le doppler utérin seul.

7.2.1.2.2.9.2.2 Nouveaux dosages prometteurs : sFlt-1 et de PIGF

Les études montrent que sFlt-1 est augmenté, et PIGF diminué en cas de pré-éclampsie. Le dosage de sFlt1 permettrait le diagnostic de pré-éclampsie au seuil de 14ng/mL avec une sensibilité de 96% (IC_{95%}= [0,86 ; 1]) et une spécificité de 96% (IC_{95%}= [0,93 ; 0,98]). Le dosage de PIGF permettrait le diagnostic de pré-éclampsie au seuil de 94pg/mL avec une sensibilité de 96% (IC_{95%}= [0,85 ; 1]) et une spécificité de 95% (IC_{95%}= [0,92 ; 0,97]) (165).

7.2.1.2.3 Le syndrome d'apnées du sommeil

Le syndrome des apnées du sommeil (SAS) et ses éventuelles conséquences sur la grossesse sont moins bien connus (166). Et pourtant, on sait que 40% des obèses ont un SAS. Les périodes répétées de désaturation nocturne ont peut-être un rôle dans la genèse de la pré-éclampsie et du RCIU. Il a été montré des anomalies du rythme cardiaque fœtal lors des pauses respiratoires de ces patientes. L'obstétricien se doit de rechercher sur un tel terrain un ronflement et des épisodes de somnolence diurne. Le diagnostic sera fait en milieu spécialisé et une ventilation positive instaurée. Certains ont fait de celle-ci un traitement de la pré-éclampsie mais il faut encore en apporter la preuve. Découvrir un SAS guide également la surveillance postopératoire après une césarienne (67).

7.2.1.2.4 Maladie thrombo embolique veineuse (MTEV)

Même si la prévalence de la MTEV est faible (de l'ordre de 0,76 et 1,72‰ grossesses) (167), elle est une cause importante de morbi-mortalité maternelle puisqu'il s'agit de la 2^e cause de décès maternel en France, après les hémorragies de la délivrance. La grossesse est responsable d'une augmentation de MTEV de 6 à 15 fois par rapport à une femme de même âge non enceinte.

Les évènements thromboemboliques qui peuvent survenir au cours de la grossesse sont dans 85% des cas des thromboses veineuses profondes (TVP).

Une méta-analyse montre que deux tiers des cas de TVP se produisent en anténatal. En revanche environ 60% des embolies pulmonaires (EP) surviennent dans le « péri-partum ou le post-partum ». Toutefois, le post-partum ayant une durée plus courte, le risque de développer une MTEV est 3 à 15 fois supérieur en post-partum qu'en anténatal.

L'obésité (IMC>30) est considérée comme à risque faible de TVP. Néanmoins, elle augmente de 5 fois le risque de survenue d'une TVP par rapport à une femme enceinte d'IMC normal. Le risque chez la femme obèse semble prédominer dans le post natal. Il est donc préconisé pour ces patientes d'utiliser une contention veineuse dans le post partum, en prévention primaire.

Les autres facteurs de risque majeurs de TVP sont les antécédents personnels et/ou familiaux, les thrombophilies constitutionnelles ou acquises, les maladies de système, l'immobilisation pendant la grossesse. Dans une moindre mesure, l'âge maternel >35 ans, le tabac, le groupe sanguin A, le diabète, les parcours de procréation médicalement assistée, les grossesses multiples et la réalisation d'une césarienne en urgence sont des facteurs de risque de MTEV (OR entre 2 et 5).

7.2.1.2.5 Infections

L'obésité serait associée à un risque accru d'infections urinaires (OR=1,39 ; IC_{95%}= [1,18 ; 1,63]) et d'endométrite du post-partum (OR=1,30 ; IC_{95%}= [1,07 ; 1,56]). De même, les infections sur cicatrice de césarienne sont plus fréquentes chez ces patientes (OR=1,27 ; IC_{95%}= [1,09 ; 1,48]) (74).

7.2.2 Complications liées à l'obésité pendant l'accouchement

7.2.2.1 *Entrée en travail*

L'ensemble des études publiées retrouve une augmentation du taux de déclenchement chez les patientes obèses (risque multiplié par 2) du fait des pathologies obstétricales fréquentes (79). Le taux élevé d'échec de déclenchement chez la patiente obèse (33% versus 16,6% pour les patientes de poids normal ; $p>0,001$) est également à prendre en compte (74).

7.2.2.2 *Anesthésie*

Au cours de l'accouchement, l'échec de pose de l'analgésie péridurale est une complication significativement plus fréquente chez les patientes obèses dans la littérature (168).

En cas d'anesthésie générale (AG), l'obésité constitue un facteur de risque majeur d'intubation difficile, d'inhalation gastrique et de difficultés ventilatoires. Plus encore que chez la femme de poids normal, l'anesthésie locorégionale (ALR) doit donc être préférée à l'anesthésie générale. Celle-ci expose cependant à des difficultés techniques particulières (augmentation du risque de ponctions dures et de cathéters intravasculaires, échec de pose, mobilisations secondaires). Il est nécessaire d'utiliser du matériel adapté (aiguilles plus longues) et parfois des techniques de guidage échographique (repérage de l'espace péridural).

Compte tenu des difficultés prévisibles de l'ALR et du risque majeur d'AG, la mise en place d'une péridurale précocement en cours de travail doit être considérée. La consultation d'anesthésie est plus que jamais utile (information sur les options possibles et mise en place d'un plan de prise en charge lorsque l'option ALR est retenue).

En cas de césarienne, l'ALR doit également être privilégiée. En cas d'obésité morbide, la rachi-péridurale combinée semble être la technique de choix car la durée d'intervention est souvent longue (parfois supérieure à 2 heures) (169).

7.2.2.3 **Monitoring, déroulement du travail**

Le monitoring externe est souvent difficile du fait de la présence d'un pannicule adipeux abdominal gênant la transmission des signaux. Le monitoring fœtal interne (tocométrie interne et électrode de scalp) peut s'avérer utile en cas de difficultés d'enregistrement du rythme cardiaque fœtal et/ou du tocogramme et de progression anormale du travail (170).

La contractilité utérine est souvent altérée chez l'obèse par rapport aux femmes de poids normal (fréquence augmentée des dystocies dynamiques). Le travail est souvent plus long avec un emploi plus fréquent d'ocytocine (169) (171) surtout en 1^e phase du travail. L'installation en salle de naissance doit donc être soigneuse afin d'éviter les compressions nerveuses (points d'appui) (169).

Plusieurs hypothèses concernant l'allongement du travail chez la femme obèse ont été émises, notamment la désynchronisation contractile des fibres myométriales, les anomalies de la contractilité utérine par troubles des échanges calciques, l'altération des récepteurs à l'ocytocine par l'hypercholestérolémie des patientes obèses ou encore l'inhibition de la contractilité utérine par la leptine. Malheureusement, aucune de ces hypothèses physiopathologiques n'a réellement été confirmée (172).

7.2.2.4 **Mode d'accouchement**

7.2.2.4.1 Voie basse

L'obésité fait courir un risque augmenté d'échec de la tentative de voie basse.

Les femmes obèses ont un risque accru de macrosomie fœtale (OR=2,40 ; IC_{95%}= [1,80 ; 3,20]) et une fréquence majorée de **dystocie des épaules**. Certaines études retrouvent un **risque 3 fois plus élevé** de dystocie des épaules chez les femmes obèses (versus femmes de poids normal) même après ajustement des facteurs confondants comme le diabète et la macrosomie fœtale (79) (173), faisant de l'obésité un facteur de risque indépendant de dystocie des épaules. Le facteur de risque principal de dystocie des épaules reste cependant la macrosomie fœtale dans un contexte de diabète maternel (174).

Les données de la littérature sont discordantes concernant la fréquence des **extractions instrumentales** : augmentation(79) inchangée (74) ou diminuée (173).

Aucune différence significative n'est retrouvée en ce qui concerne le risque de **lésions périnéales sévères** (74).

En cas de fœtus en présentation par le siège, la version par manœuvres externes est recommandée, mais là aussi, les données de la littérature sont discordantes quant à la relation entre l'obésité et le risque d'échec de version par manœuvres externes (175). Le taux d'accouchement par voie basse d'un fœtus en présentation par le siège est inférieur chez les patientes obèses (diminution d'environ 50% par rapport à la population de femmes de poids normal) (74). La surcharge pondérale ou l'obésité ne sont pas, en elles-mêmes, des contre-indications à l'accouchement du fœtus en présentation du siège par voie basse. Cependant, la macrosomie souvent associée limite les tentatives de voie basse. Les recommandations du CNGOF contre-indiquent la voie basse en cas de poids fœtal estimé >3800g (176).

7.2.2.4.2 Césarienne

Il existe une relation linéaire entre l'IMC pré-gestationnel et le taux de césarienne (177). Les patientes obèses ont un risque multiplié par 2 (OR=2,05 ; IC_{95%}= [1,86 ; 2,27]) d'accoucher par césarienne par rapport à une patiente d'IMC normal. Ce risque est multiplié par 2,89 lorsqu'il s'agit d'obésité sévère (IC_{95%}= [2,28 ; 3,79]) (178).

Cette augmentation des césariennes concerne :

- les césariennes programmées (18,6 contre 8,7% $p<0.001$) du fait du risque plus élevé de macrosomie fœtale, de diabète gestationnel de pré-éclampsie, et d'antécédent d'utérus cicatriciel plus fréquent (179) (180) (181). En effet la fréquence élevée du taux de césarienne induit une proportion non négligeable d'utérus cicatriciels : 2 fois plus que chez les femmes de poids normal (20% versus 10%). Le taux de succès de la tentative de voie basse sur utérus cicatriciel est par ailleurs très faible dans cette population (risque d'échec multiplié par 2 à 3), inversement proportionnel à l'IMC (succès de tentative de voie basse =13% si IMC>50). L'utérus cicatriciel ne constitue pas une indication de césarienne systématique et une tentative de voie basse est possible en cas d'obésité. Une césarienne programmée est cependant recommandée en cas d'obésité « super-morbide » (IMC>50) (169). Néanmoins, l'obésité est un facteur indépendant de risque de césarienne : un IMC>30 en fin de grossesse est un facteur de risque indépendant de césarienne par anomalie de la dilatation, au même titre que le déclenchement, la nulliparité ou l'âge maternel (182). La même tendance est retrouvée en cas d'utérus monocicatriciel où, toutes conditions égales par ailleurs, le taux d'échec des tentatives de voie basse est multiplié par 2 (67).
- Les césariennes réalisées en cours de travail sont également 2 fois plus fréquentes en cas d'obésité par rapport aux femmes d'IMC normal (34,4% versus 16,9% ; $p<0.01$) (179), et multiplié par 3 en cas d'utérus monocicatriciel. Les indications de césarienne pendant le travail sont liées à une disproportion fœto pelvienne (39%), à des anomalies du rythme cardiaque fœtal (39%) ou à la stagnation de la dilatation (23%)(169).

Les conditions techniques de réalisation de ces césariennes sont plus difficiles. Il a été démontré que le délai incision-naissance, ainsi que la durée opératoire étaient allongés et que les hémorragies de la délivrance >1L, les infections de paroi et les endométrites étaient plus fréquentes chez ces patientes (74).

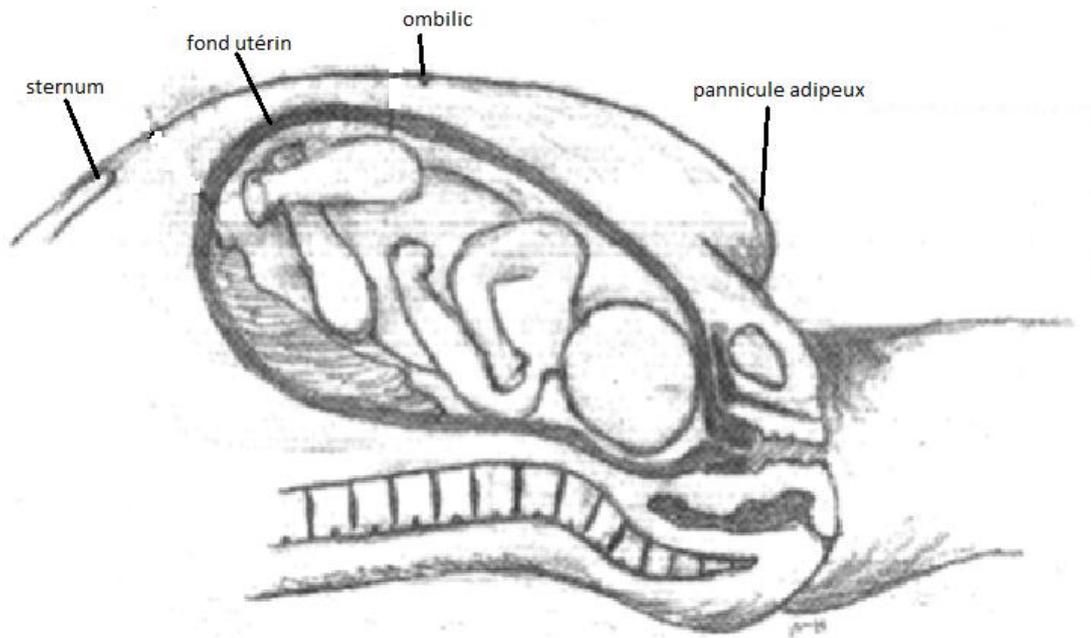
7.2.2.4.2.1.1 Techniques de césarienne chez la patiente obèse

Chez la patiente obèse s'ajoutent à la morbidité propre de la césarienne les difficultés de cicatrisation, les suppurations de la paroi très fréquentes, tout comme les éventrations pour les incisions longitudinales. Les repères anatomiques sont par ailleurs modifiés par le tablier graisseux souvent conséquent. La symphyse pubienne est bien souvent à au moins un travers de main au-dessus de la partie déclive du tablier. La portion sus-ombilicale, moins épaisse et moins graisseuse que la partie sous-ombilicale, sera donc facile à ouvrir et à exposer.

On décrit deux types d'incisions transversales chez ces patientes :

- La première est l'**incision transversale sus-ombilicale si le tablier graisseux retombe sur le pubis et les cuisses de la patiente**. L'incision se réalise alors 2 à 3 travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Il peut être préférable de se repérer par la palpation des ailes iliaques (67), moins aléatoire.
- La seconde technique est la technique classique de **césarienne transversale basse**, 2 à 3 cm au-dessus de la symphyse pubienne, avec attraction du tablier graisseux vers le haut avec l'aide d'adhésifs ou de pinces de traction.

Figure 26 : schéma de l'abdomen chez la parturiente obèse



Entre ces deux types d'incision, les données de la littérature actuelle ne permettent pas de conclure en termes d'infection pariétale et d'hématome postopératoire. L'obésité ne fait plus partie des indications **d'incision verticale médiane** de la paroi (183), sauf en cas d'antécédent de laparotomie médiane sous ombilicale. Dans ce cas, l'incision médiane peut être faite en abaissant le pannicule adipeux en bas par des pinces de traction placées de part et d'autre de la ligne médiane au-dessus du pubis.

Figure 27 : abaissement du pannicule adipeux par des pinces en cas de laparotomie verticale médiane



La technique opératoire ne présente pas de spécificité particulière exceptée la nécessité d'utiliser des écarteurs adaptés avec le recours fréquent à un aide opératoire supplémentaire afin d'améliorer l'exposition. Au moment de la fermeture, un cloisonnement du tissu sous-cutané est recommandé car il permet de limiter l'extension des hématomes sous-cutanés et ainsi, l'infection (184). La peau doit être fermée par l'emploi d'agrafes ou de fils non résorbables sur la peau (défaut de cicatrisation plus fréquent).

Le drainage pariétal n'a pas fait la preuve de son efficacité (185).

L'antibioprophylaxie est indispensable : la posologie doit être doublée en cas d'obésité maternelle.

La même tendance est retrouvée en cas d'utérus monocicatriciel où, toutes conditions égales par ailleurs, le taux d'échec des tentatives de voie basse est multiplié par 2 et celui de la morbidité de la césarienne pratiquée en cours de travail multipliée par 3.

L'acquisition d'un équipement spécialisé semble nécessaire pour une prise en charge sécuritaire de la parturiente obèse (brassard à tension adapté à la taille du bras, tables d'accouchement et de césarienne électrique, lits médicalisés avec potence, brancards, chaises roulantes).

7.2.3 Pendant le post-partum

L'hémorragie de la délivrance est plus fréquente et plus abondante chez l'obèse. Cela semble surtout notable pour les accouchements par césarienne, avec une fréquence de l'ordre de 15 à 16%.

Ceci induit un **risque d'anémie majoré** dans la population obèse par rapport à la population de poids normal (RR=1,25 ; $p<0,001$; au CHU de Toulouse), corrélé au risque d'hémorragie du post partum et au taux de césarienne (38,7% contre 24% en cas de césarienne programmée) (186).

Le **risque d'infection** (abcès de paroi, endométrites) est corrélé au poids et au mode d'accouchement. Il est plus marqué en cas d'accouchement par césarienne, davantage encore si celle-ci a lieu en urgence. La prévention doit être soigneuse : antibioprophylaxie au moment de l'incision, dose doublée en cas d'obésité maternelle.

L'obésité est un facteur indépendant **de risque thromboembolique**, qui prédomine dans le post-partum. Selon les études, le risque relatif de thrombose varie de 2 à 5 (74). La prévention est importante, à adapter selon la présence d'autre facteur de risque associé.

Enfin, les femmes obèses sont plus sujettes à la **dépression du post-partum et à des difficultés à mettre en place un allaitement maternel** (les femmes obèses allaitent moins souvent et moins longtemps que les femmes de poids normal) (187).

De même, des facteurs psycho sociaux comme l'augmentation des symptômes dépressifs, l'anxiété, la faible estime de soi, et une mauvaise image de soi, sont associés à une prise de poids excessive pendant la grossesse (188).

8 FACTEUR DE RISQUE DE PRISE DE POIDS EXCESSIVE PENDANT LA GROSSESSE

La prise de poids excessive varie selon les études de 35 à 74%, toutes classes d'IMC confondues.

- Le **surpoids** (OR=2,87 ; IC_{95%}= [2,11 ; 3,90]) et l'**obésité** (OR=1,82 ; IC_{95%}= [1,38 ; 2,39]) sont associés à une prise de poids excessive pendant la grossesse (189).
- Le **jeune âge maternel** (<25 ans), un **poids de naissance de la mère élevé**, un **arrêt du tabac** en début de grossesse et un arrêt de l'activité physique sont retrouvés comme facteurs indépendants d'excès de prise de poids (190).
- La **nulliparité** est associée à une prise de poids excessive (OR=3,35 ; IC_{95%}= [1,17 ; 9,62]) (191).
- De même, une **alimentation riche en glucides ou en lipides** est associée à une prise de poids excessive.
- Le personnel soignant joue également un rôle dans l'excès de prise de poids puisque l'absence de **conseil ou bien des conseils discordants** avec les recommandations sont associés à une prise de poids excessive (OR=5,88 ; IC_{95%}= [1,04 ; 33,32]) (191) (192).

Dans les études américaines, la prise de poids moyenne dépasse les recommandations de l'Institute Of Medicine chez les patientes obèses, sauf pour les patientes obèses morbides. En effet, une méta-analyse retrouve que 47 à 72% des patientes prennent trop de poids. La prise de poids diminue avec l'augmentation de l'IMC pré-gestationnel (193).

9 CONSEQUENCES DE LA PRISE DE POIDS EXCESSIVE

Chez toutes les femmes, la prise de poids excessive pendant la grossesse est associée à :

- Une **diminution des foetus PAG et une augmentation des foetus LGA**. Une prise de poids excessive augmente indépendamment le risque de foetus LGA de 23 à 87% selon les études chez les femmes obèses ;
- Une **augmentation du taux de césariennes. Ce taux augmente de façon linéaire avec la prise pondérale chez toutes les classes d'obésité ;**
- Le **taux d'extractions instrumentales ne semble pas varier en fonction de la prise de poids** (194) ;
- Une **rétenion de poids** dans le post-partum (195) ;
- Une augmentation des **pathologies hypertensives** de la grossesse (196) ;
- Une **augmentation de la durée de travail** (80) ;
- Une augmentation des hémorragies de la délivrance (197).

A long terme, les patientes ayant une prise de poids excessive sont plus à risque de **surpoids ou d'obésité** dans les 10 ans qui suivent l'accouchement (198).

Les conséquences portent également sur l'enfant puisque près de 21% du surpoids infantile serait lié à une prise de poids excessive pendant la grossesse. En effet, la prise de poids excessive maternelle est retrouvée comme facteur de risque indépendant de **surpoids de l'enfant** à venir (OR=1,38 ; IC_{95%}= [1,21 ; 1,57]) (199).

9.1 Conséquences d'une faible prise de poids ou d'une perte de poids

La perte de poids est plus fréquente chez les obèses par rapport aux femmes de corpulence normale, et devient plus fréquente à mesure que l'obésité est plus sévère (193) (194).

Une méta-analyse publiée par Han (201) montre que les patientes ayant une faible prise de poids gestationnelle ont un risque accru **d'accouchement prématuré** : avant 37SA (RR=1,64), entre 32 et 36SA (RR=1,39), et avant 32SA (RR=3,80). Il y a également un risque de **faible poids de naissance** <2500g (RR=1,85). Néanmoins, chez la femme obèse, cette association reste controversée (202).

Chez la patiente obèse, la faible prise de poids voire la perte de poids pendant la grossesse est associée aux évènements suivants (194) :

- **Une diminution du risque de pré-éclampsie.** Les obèses de classe 3 qui prennent entre 0 et 5kg ont un risque diminué de pré-éclampsie, sans affecter l'APGAR, la survenue de PAG, de LGA ou de détresse fœtale par rapport aux patientes qui suivent les recommandations (3). Une méta-analyse récente va dans le même sens en montrant une diminution de risque de pré-éclampsie de 10% lorsque les patientes obèses ont un gain de poids inférieur aux recommandations.
- **Une diminution des hémorragies du post-partum.** Les données concernant l'hémorragie du post-partum sont discordantes : certains retrouvent qu'une prise de poids de 0 à 5kg provoque une diminution non significative du taux d'hémorragies du post-partum, alors que d'autres retrouvent une augmentation de celui-ci.
- **Une diminution du taux de césarienne.** Les 3 classes d'obésité ont un risque diminué de césarienne de l'ordre de 24 à 34% lorsque les patientes perdent du poids (3).
- **Une diminution de la rétention de poids dans le post partum.** La prise de poids gestationnelle semble être le facteur prédictif le plus important concernant la rétention de poids dans le post partum. Une prise de poids en dessous des recommandations est associée à une moindre rétention à moyen et long terme (203).
- **Effets sur la croissance fœtale.** Les obèses qui perdent du poids ont moins de risque d'avoir un fœtus LGA. Les études sont par contre contradictoires quant au risque de fœtus PAG (3).
- **Pas de modification de l'APGAR.** Une faible prise de poids entre 0 et 5kg ne semble pas modifier le score d'APGAR des nouveaux-nés par rapport aux patientes suivant les recommandations (200).

10 RECOMMANDATIONS SUR LA PRISE DE POIDS GESTATIONNELLE

10.1 L'Institut de Médecine (IOM)

Les premières recommandations concernant la prise de poids datent de 1970 et avaient été publiées pour diminuer la forte mortalité foeto-infantile. C'est à cette époque qu'avait été mise en évidence la relation entre faible prise de poids gestationnelle et faible poids de naissance. Pour cette raison, l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommandait à l'époque une prise de poids de 10kg (alors que la norme à l'époque était estimée à 6,8kg).

En 1990, l'IOM publie de nouvelles recommandations en fonction de l'IMC pré-gestationnel afin d'optimiser la croissance fœtale.

Depuis, des changements majeurs concernant la corpulence de la population sont survenus. L'épidémie mondiale d'obésité concerne également les femmes en âge de procréer, et de nombreuses études ont mis en évidence une prise de poids gestationnelle bien au-dessus des recommandations pour ces patientes. Aux Etats Unis d'Amérique, 40% des femmes avaient une prise de poids excessive par rapport aux recommandations de 1990 (204). En conséquence, les recommandations de l'IOM ont été réévaluées en 2009 (205).

Les recommandations actuelles reposent sur les recommandations de 2009. Elles sont également **développées à partir de l'IMC pré-gestationnel**, selon les catégories définies par l'OMS. Les **différentes classes d'obésité sont soumises aux mêmes recommandations** de prise de poids gestationnelle. Ces recommandations sont indépendantes de l'âge, de la parité, du statut tabagique et de l'origine ethnique de la patiente.

10.2 La Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC)

La SOGC en 2010 a également émis des recommandations concernant la prise en charge des femmes enceintes obèses (206). Les prises de poids recommandées sont assez similaires à celles de l'IOM.

Tableau 12 : recommandations de l'IOM de 2009 et SOGC de 2010 sur la prise de poids gestationnelle

CATEGORIE DE POIDS	BMI (kg/m ²)	Recommandations IOM (kg)	Recommandation de prise de poids/semaine (kg) aux 2 ^e et 3 ^e trimestres selon l'IOM	Recommandations SOGC (kg)
MAIGREUR	<18,5	12,5 à 18,5	0,45 (0,45 ; 0,59)	12,5 à 18
POIDS NORMAL	[18,5 ; 25[11,5 à 16	0,45 (0,36 ; 0,45)	11,5 à 16
SURPOIDS	[25 ; 30[7 à 11,5	0,27 (0,22 ; 0,31)	7 à 11,5
OBESITE				
MODERE	[30 ; 35[5 à 9	0,22 (0,18 ; 0,27)	7
SEVERE	[35 ; 40[
MORBIDE	>40			

11 ETUDE

Dans ce travail, nous proposons d'analyser la survenue des complications materno-foetales suivantes : le diabète gestationnel, la pré-éclampsie, un accouchement par césarienne, la naissance d'un enfant large pour l'âge gestationnel, ou macrosome, ou petit pour l'âge gestationnel, dans une population de femmes obèses sévères ayant une prise de poids gestationnelle recommandée, moindre ou négative.

11.1 Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude cas témoin portant sur des femmes enceintes qui présentent une obésité sévère avant la grossesse (IMC= [35 ; 40]). Les témoins étant les patientes ayant une prise de poids en dessous des recommandations (<5kg ou négative), les cas étant celles ayant une prise de poids recommandée (5 à 9kg).

Le recueil des données a été mené de façon rétrospective sur une période de 10 ans (du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2015). Nous avons considéré toutes les patientes obèses sévères ayant accouchées au CHU de Rouen ou au Centre Hospitalier du Belvédère (à Mont Saint Aignan) au cours de cette période. Les données ont pu être recueillies informatiquement, grâce aux dossiers informatisés *Loisabi* au CHU de Rouen, et *Diamm* à la maternité du Belvédère. Ces informations contenues dans ces dossiers étaient recueillies de façon prospective lors des consultations de grossesse par les sages-femmes ou les médecins.

Pour être incluses, les patientes devaient être majeures, enceintes d'un singleton et avoir accouché à terme (≥ 37 SA). Les patientes étaient exclues si leur prise de poids était supérieure à 9kg, si la grossesse était multiple, si l'accouchement survenait avant 37SA ou si le fœtus présentait une pathologie pouvant modifier sa croissance ou son APGAR à la naissance. De même, étaient exclues les patientes pour qui les informations nécessaires à l'étude étaient incomplètes.

Les données recueillies étaient l'âge, la parité (avant grossesse), la consommation active de tabac pendant la grossesse, le statut marital, l'activité sociale, et l'origine ethnique des patientes. Les antécédents de diabète et d'hypertension artérielle étaient enregistrés. Concernant la grossesse, la survenue de diabète gestationnel et son type de prise en charge (règles hygiéno-diététique ou insulinothérapie), d'une hypertension artérielle gravidique, d'une pré-éclampsie, étaient recueillis. Le terme d'accouchement, le mode de mise en travail (spontané, déclenchement par ocytocine ou prostaglandines) ainsi que le mode d'accouchement (voie basse spontanée, instrumentale, césarienne programmée pour utérus cicatriciel / siège / macrosomie / autre motif, césarienne en urgence pour trouble de rythme cardiaque fœtal, échec de déclenchement / stagnation / non engagement / pré-éclampsie / autre motif) étaient également étudiés. Enfin, le sexe fœtal, le poids de naissance ainsi que l'APGAR à 5 minutes de vie étaient recueillis.

Le calcul du percentile a été effectué selon la formule de A. Ego. Cette formule donne un percentile ajusté selon la parité, la taille, le poids et l'âge maternels, ainsi que le sexe et le poids fœtal, et le terme de naissance. Les fœtus larges pour l'âge gestationnel ou petits pour l'âge gestationnel étaient notifiés. Ainsi, nous avons pu classer les fœtus selon leur percentile : LGA >90^e percentile, LGA >97^e percentile, PAG <10^e percentile, PAG <3^e percentile et eutrophes.

L'IMC pré-gestationnel était calculé lors de la première consultation de grossesse, à l'aide de la taille et du poids pré-conceptionnels qui étaient auto-déclarés par la patiente. Les antécédents médicaux (diabète, hypertension artérielle), obstétricaux, ainsi que la consommation de tabac pendant la grossesse étaient également auto-déclarés lors de l'ouverture du dossier de grossesse à la maternité. Le poids était recueilli par une pesée lors des consultations de suivi. La prise de poids gestationnelle était calculée en soustrayant le poids mesuré en fin de grossesse (qui devait dater au plus tôt de 1 semaine avant l'accouchement, sinon, la patiente était exclue) au poids auto-déclaré initial.

En cours de grossesse, l'hypertension artérielle gravidique était définie comme une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou diastolique ≥ 90 mmHg au repos, apparaissant après 20SA. La pré-éclampsie était définie comme l'association d'une hypertension artérielle associée à une protéinurie $\geq 0,3$ g/24h. Les

recommandations pour dépister le diabète gestationnel ont été modifiées au cours de la période de l'étude, le diagnostic de diabète gestationnel était donc retenu lorsque le test d'HGPO ou de O' Sullivan était positif, ou encore si des cycles glycémiques étaient perturbés après 20SA.

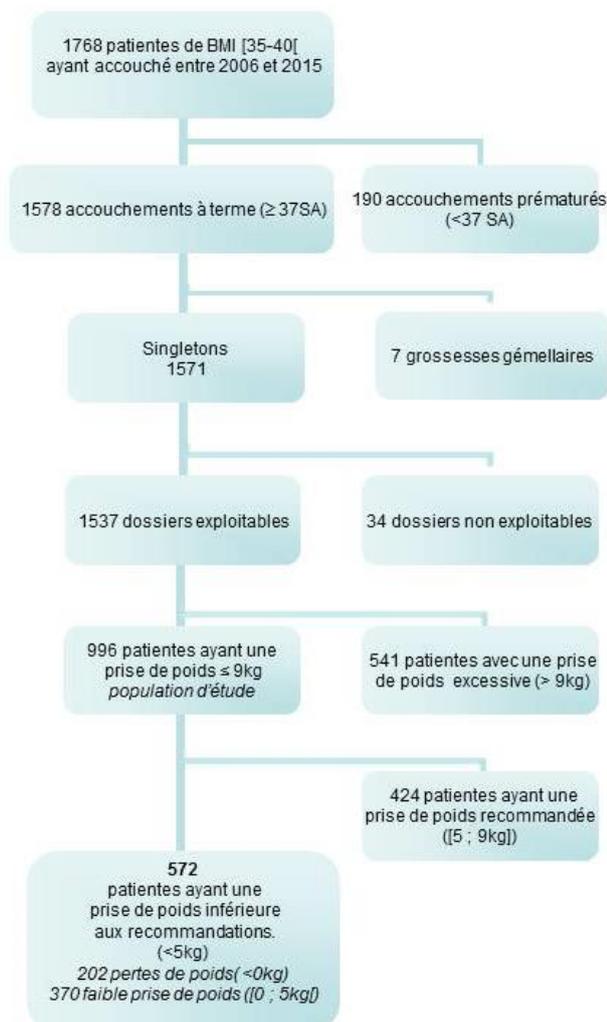
Le critère principal de jugement était la survenue de LGA >90^e percentile. Les critères de jugement secondaires étaient la survenue d'un enfant macrosome, PAG <10^e percentile, d'un diabète gestationnel, d'une pré-éclampsie ou un accouchement par césarienne.

Un calcul de population a été effectué au préalable, en prenant comme référence l'étude de Kiel (4). Une première analyse univariée a été réalisée à l'aide du test du Chi2 pour les variables qualitatives. Le test de Student a été utilisé pour les variables quantitatives. Les régressions logistiques ont été effectuées grâce au logiciel Intercooled Stata 8.0.

11.2 Résultats

Sur la période d'étude, 1768 patientes ayant un IMC entre 35 et 40 ont accouchées. Parmi elles, 190 ont été exclues du fait d'un accouchement prématuré, et 7 du fait d'une grossesse gémellaire. Pour 34 patientes, des données étaient manquantes. Enfin, 541 patientes avaient une prise de poids excessive. Au total, 996 étaient éligibles pour l'étude, 424 ayant eu une prise de poids recommandée, 572 ayant prise de poids moindre ou une perte de poids. Ces 572 patientes pouvaient être divisées en 2 sous-groupes : un groupe perte de poids (<0kg, 202 patientes) et un groupe faible prise de poids ([0 ; 5kg], 370 patientes).

Figure 28 : sélection de la population



La prise de poids moyenne pour le groupe de poids recommandé était de 7,02kg, et de -0,46kg pour le groupe <5kg. Pour les sous-groupes [0 ; 5kg[et <0kg, les moyennes de prise de poids étaient respectivement de 2,05kg et - 5,07kg (Tableau 13).

Tableau 13 : caractéristiques numériques des groupes et sous-groupes de prise de poids gestationnelle

Groupes de prise de poids (kg)	[5 – 9]	<5	<0	[0 à 5[
Moyenne ± écarts types (kg)	7.02 ± 1.37	-0.46 ±4.27	-5.07 ± 3.87	2.05 ± 1.49
Médiane (kg)	7	0	-4	2
Minimum Maximum	5 9	-22 4	-22 -1	0 4

Les principales caractéristiques de ces patientes sont décrites dans le **Tableau 14**. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge, l'origine ethnique, le statut marital, l'activité professionnelle, le statut tabagique, la parité et l'antécédent de césarienne. L'IMC pré-gestationnel (36,9 ±1,4kg/m² pour le groupe 5 à 9kg, contre 37,3 ±1,4kg/m² pour le groupe <5kg ; $p<0,01$) et le poids (99,5 ±9kg versus 101,5 ±9,2kg, $p<0,01$) étaient significativement différents alors que la taille était comparable. Parmi les antécédents médicaux, le groupe 5 à 9kg présentait significativement plus d'HTA (5,7% contre 2,8% ; $p=0,023$) que le groupe <5kg. La présence de diabète était comparable dans les deux groupes.

Tableau 14 : caractéristiques de la population d'étude par groupe de prise de poids

	5 à 9kg (n=424)	<5kg (n=572)	
Age (années)			p=0.14
< 25 ans	77 (18.2%)	130 (22.7%)	
≤25 - 35 ans<	279 (65.8%)	344 (60.1%)	
≥35 ans	68 (16.0%)	98 (17.1%)	
IMC pré-gestationnel (kg/m ²)*	36.9 ±1.4	37.3 ±1.4	p<0.001
Taille (cm)*	164.1 ± 6.5	164.9 ± 6.7	p=0.07
Poids (Kg)*	99.5 ± 9.0	101.5 ± 9.2	p<0.001
Origine ethnique			p=0.79
France métropolitaine	335 (79%)	448 (78.3%)	
Autre	89 (21%)	124 (21.7%)	
Statut marital			p=0.93
Mariée	177 (41.7%)	236 (41.3%)	
En couple/ pacsée	166 (39.2%)	230 (40.2%)	
Célibataire/ autre	81 (19.1%)	106 (18.5%)	
Activité professionnelle			p=0.18
Actif	247 (58.3%)	302 (52.8%)	
Sans activité, chômage, étudiante	76 (17.9%)	125 (21.9%)	
Au foyer, congé parental	101(23.8%)	145 (25.3%)	
Tabac			p=0.37
Oui	80 (18.9%)	121 (21.2%)	
Non	344 (81.1%)	451 (78.8%)	
Antécédents médicaux			
Diabète	10 (2.4%)	8 (1.4%)	p=0.26
HTA	24 (5.7%)	16 (2.8%)	p=0.023

Parité			p=0.21
=0 (%)	111 (26.2%)	167 (29.2%)	
=1 (%)	169 (39.9%)	193 (33.7%)	
=2 (%)	85 (20.0%)	117 (20.5%)	
≥ 3 (%)	59 (13.9%)	95 (16.6%)	
Utérus cicatriciel			p=0.46
Oui	88 (20.8%)	108 (18.9%)	
Non	336 (79.2%)	464 (81.1%)	
<i>Données exprimées en nombre et pourcentages</i>			
<i>*Moyenne ± déviation standard</i>			

Les complications survenues pendant la grossesse ainsi que le déroulement de l'accouchement sont résumés dans le Tableau 15.

Tableau 15 : complications gestationnelles et accouchement

	5 à 9kg (n=424)	<5kg (n=572)	
Diabète gestationnel	73 (17.2%)	110 (19.2%)	p=0.41
Règles hygiéno-diététiques	43 (10.1%)	65 (11.4%)	p=0.54
Insulinothérapie	30 (7.1%)	45 (7.9%)	p=0.64
Pathologies vasculaires	25 (5.8%)	19 (3.3)	p=0.1
HTA gravidique	10 (2.3%)	10 (1.7%)	p=0.49
Pré-éclampsie	15 (3.5%)	9 (1.6%)	p=0.04
Terme d'accouchement*	280.0 ± 8.4	279.7 ± 8.5	p=0.63
Mise en travail			
Spontanée	270 (63.7%)	380 (66.4%)	p=0.36
Déclenchement	94 (22.2%)	118 (20.6%)	p=0.55
Ocytocine	50 (11.8%)	67 (11.7%)	p=0.96
Prostaglandines	44 (10.4%)	51 (8.9%)	P=0.43
Accouchement			
Par voie basse	303 (71.5%)	436 (76.2%)	p=0.12
Spontané	285 (67.2%)	402 (70.3%)	p=0.30
Instrumental	18 (4.2%)	34 (5.9%)	p=0.23
Par césarienne	121 (28.5%)	136 (23.8%)	p=0.08
Programmée	55 (12.7%)	72 (12.5%)	p=0.85
Utérus cicatriciel	34 (8.0%)	52 (9.1%)	p=0.55
Macrosomie	4 (0.9%)	3 (0.5%)	p=0.43
Siège	7 (1.6%)	8 (1.4%)	p=0.74
Autre	10 (2.4%)	9 (1.6%)	p=0.37
En urgence	66 (15.6%)	64 (11.2%)	p=0.06
TRCF	21 (5%)	25 (4.4%)	p=0.66
Pré-éclampsie	2 (0.5%)	1 (0.2%)	p=0.39
Echec de déclenchement /	34 (8.1%)	27 (4.7%)	p=0.03
Stagnation / non engagement			
Autre	9 (2.1%)	11 (1.9%)	p=0.82
<i>Données exprimées en nombre et pourcentage</i>			
<i>* Terme en jours, moyenne ± déviation standard</i>			
<i>TRCF : Trouble du rythme cardiaque fœtal</i>			

En analyse univariée, la survenue de diabète gestationnel ainsi que le type de traitement nécessaire ne semblent pas influencés par ces prises de poids différentes. Concernant les complications vasculaires, la pré-éclampsie était statistiquement plus fréquente dans le groupe 5 à 9kg que pour une prise de poids moindre (3,5% versus 1,6% ; $p<0,05$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant la survenue d'HTA gravidique. Le terme d'accouchement était comparable dans les deux groupes. Le mode de mise en travail était similaire. Concernant le mode d'accouchement, on note une tendance non significative à plus de césariennes dans le groupe 5 à 9kg que dans le groupe <5kg (28,5% versus 23,8% ; $p=0,08$). Par contre, on ne note pas de différence sur le fait que ces césariennes soient programmées, ou réalisées en urgence.

Les motifs de réalisation des césariennes programmées (utérus cicatriciel, macrosomie, siège, autre) ne sont pas statistiquement différents. Par contre, il existe de façon significative plus de césariennes réalisées en urgence pour échec de déclenchement / stagnation / non engagement dans le groupe 5 à 9kg que dans le groupe <5kg (8,1% contre 4,7% ; $p=0,03$). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'accouchement par voie basse, spontané ou instrumental.

Les données néonatales ne différaient pas concernant le sexe et l'APGAR à 5 minutes de vie. Le poids fœtal était significativement plus élevé dans le groupe de prise de poids recommandée (3555,0 ±497,5g dans le groupe 2, contre 3443,8 ±477,1g dans le groupe 1 ; $p=0,0004$). Il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue de PAG (<10^e percentile et <3^e percentile) et de poids de naissance <2500g. Par contre, il existait de façon significative plus de nouveaux nés avec un poids >90^e percentile (12,0% versus 8,4% ; $p=0,05$) lorsque la prise de poids gestationnelle était entre 5 et 9kg, par rapport à une prise de poids moindre. Cette association est encore plus forte pour les nouveaux nés >97^e percentile (5,2% dans le groupe 2 versus 2,6% dans le groupe 1 ; $p=0,03$). De même, on notait plus de macrosomes dans le groupe de prise de poids recommandée (18,6% versus 12,2%, $p=0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la survenue de nouveaux nés de plus de 4500g.

Tableau 16 : caractéristiques néonatales

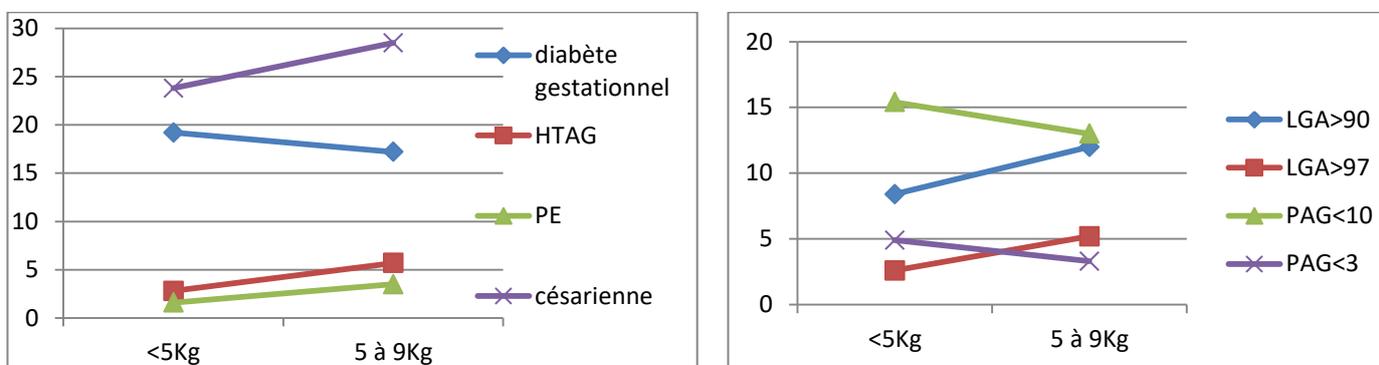
	5 à 9kg (n=424)	<5kg (n=572)	
Sexe			
Féminin	205 (48,4%)	290 (50.7%)	$p=0.46$
Masculin	219 (51.7%)	282 (49.3%)	
Apgar à 5min *	9.74 ± 0.83	9.74 ± 0.86	$p=0.95$
Poids (g)	3555.0 ± 497.5	3443.8 ± 477.1	$p<0.001$
<3 ^e percentile	14 (3.3%)	28 (4.9%)	$p=0.21$
<10 ^e percentile	55 (13.0%)	88 (15.4%)	$p=0.28$
>90 ^e percentile	51 (12.0%)	48 (8.4%)	$p=0.05$
>97 ^e percentile	22 (5.2%)	15 (2.6%)	$p=0.03$
Macrosome (>4000g)	79 (18.6%)	70 (12.2%)	$p=0.05$
>4500g	12 (2.01%)	16 (3.77%)	$p=0.11$
<2500g	6 (1.41%)	13 (2.27%)	$p=0.32$

Données exprimées en nombre, pourcentage
**Moyenne ± dérivation standard*

Figure 29 : Evènements materno-fœtaux en pourcentage en fonction de la prise de poids maternelle (2 groupes)

A gauche : complications maternelles

A droite : complications fœtales

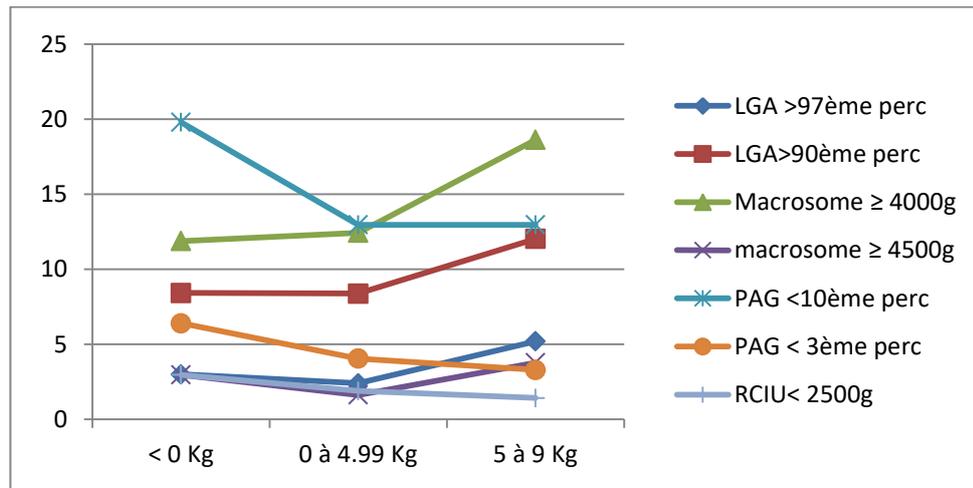


Nous avons également réalisé une analyse des caractéristiques pondérales des nouveaux nés en fonction de 3 groupes de prise de poids maternelle : perte de poids, faible prise de poids ([0 ; 5kg]) et prise de poids recommandée ([5 ; 9kg]). Nous avons constaté que le taux d'enfants macrosomes augmentait avec la prise de poids, avec une différence plus marquée entre les groupes [0 ; 5kg] et [5 ; 9kg] (respectivement 12,43% et 18,63% ; $p=0,02$). Par contre, il y avait une différence qui n'était pas significative concernant les enfants de plus de 4500g, les LGA >90^e percentile et LGA >97^e percentile (leur taux augmentait avec l'augmentation de la prise de poids). Les PAG <3^e percentile et les enfants de poids <2500g étaient moins fréquents à mesure que la prise de poids augmentait, sans être significatif. Les PAG <10^e percentile étaient significativement plus fréquents lorsqu'il existait une perte de poids par rapport à une prise de poids (19,80% lorsqu'il y avait une perte de poids, contre 12,97% de 0 à 9kg ; $p=0,04$) (Tableau 17 et Figure 30).

Tableau 17 : étude de différentes caractéristiques pondérales des nouveaux nés en fonction de trois groupes de prise de poids gestationnelle

Caractéristiques fœtales	<0kg (n=202)	0 à 4.99kg (n=370)	5 à 9kg (n=424)	
Macrosome >4000g	24 (11.9%)	46 (12.4%)	79 (18.6%)	$p=0.02$
Poids >4500g	6 (3.0%)	6 (1.6%)	16 (3.8%)	$p=0.18$
LGA >90 ^e percentile	17 (8.4%)	31 (8.4%)	51 (12.0%)	$p=0.16$
LGA >97 ^e percentile	6 (3.0%)	9 (2.4%)	22 (5.2%)	$p=0.10$
Poids<2500g	6 (3.0%)	7 (1.9%)	6 (1.4%)	$p=0.41$
PAG <10 ^e percentile	40 (19.8%)	48 (13.0%)	55 (13.0%)	$p=0.04$
PAG <3 ^e percentile	13 (6.4%)	15 (4.0%)	14 (3.3%)	$p=0.18$

Figure 30 : paramètres pondéraux des nouveaux nés en fonction de la prise de poids maternelle (3 groupes)



Les données étant recueillies sur deux centres, nous avons comparé la survenue de différents évènements : groupe de prise de poids maternelle, macrosomie fœtale et césarienne pour voir s'ils étaient comparables selon leur maternité d'origine. Les populations étaient comparables en termes de groupes de prise de poids. De même, le nombre de macrosomie n'était pas significativement différent. Par contre, le taux de césariennes était significativement inférieur au centre hospitalier du Belvédère par rapport au CHU de Rouen (30,2% contre 21,8% ; $p=0.003$), cette variable a donc été prise en compte pour l'analyse multivariée sur la césarienne.

Nous avons analysé les évènements suivant en réalisant une régression logistique : LGA >90^e percentile, macrosomie, PAG 10^e percentile et accouchement par césarienne.

La survenue d'un nouveau-né LGA >90^e percentile était deux fois plus fréquente en cas de diabète gestationnel (ORa=2,09 ; IC_{95%}= [1,18 ; 3,7]). Nous avons également retrouvé qu'une prise de poids maternelle entre [0 ; 5kg[augmentait ce risque, à la limite de la significativité (ORa=1,49 ; IC_{95%}= [0,98 ; 2,28]) par rapport à une prise de poids <5kg. A l'inverse, le tabagisme pendant la grossesse diminuait la survenue de nouveau-né LGA (ORa=0,40 ; IC_{95%}= [0,19 ; 0,82]). La parité, la situation familiale et le terme d'accouchement n'avaient pas d'influence sur le poids de naissance (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

Tableau 18 : Odds ratios ajustés pour la survenue de LGA >90^e percentile

Caractéristiques maternelles	LGA >90 ^e percentile		ORa (IC _{95%})	p
	Nombre total	N		
Groupe de parité				
0*	278	18	Référence	
1	362	39	1.61 (0.88 ; 2.92)	p=0.11
2	202	23	1.71 (0.88 ; 3.33)	p=0.11
≥3	154	19	1.81 (0.88 ; 3.72)	p=0.10
Situation familiale				
Mariée*	413	50	Référence	
En couple / pacsée	396	37	1.57 (0.78 ; 3.17)	p=0.19
Célibataire / autre	187	12	1.70 (0.86 ; 3.34)	p=0.12
Tabagisme				
Non*	795	90	Référence	
Oui	201	9	0.40 (0.19 ; 0.82)	p=0.01
Diabète gestationnel (insulino traité)				
Non*	921	87	Référence	
Oui	75	12	2.09 (1.18 ; 3.7)	p=0.01
Terme d'accouchement				
≤37- 39<*	285	18	Référence	
≤39-40<	218	19	0.67 (0.37 ; 1.22)	p=0.20
≤40-41<	280	27	0.69 (0.39 ; 1.20)	p=0.19
≤41-42.3≤	213	35	0.70 (0.38 ; 1.29)	p=0.25
Prise de poids maternelle				
<5kg*	572	48	Référence	
5 à 9kg	424	51	1.49 (0.98 ; 2.28)	p=0.06

* Groupe de référence

Concernant la macrosomie, un IMC élevé augmentait le risque de fœtus > 4Kg (ORa= 1.49, IC 95%= [1.02-2.18], p=0.03 pour un IMC entre 37.51 et 39.99 par rapport à un IMC entre 35.00 et 37.50). Le diabète insulino traité était associé à près de 2 fois plus de nouveau-né >4000g. L'augmentation de la parité augmentait la macrosomie (parité ≥3, ORa= 2.44, IC 95%= [1.29-4.59], p=0.006). De même, plus le terme de l'accouchement était tardif, plus le risque de survenue d'un fœtus macrosome augmentait (ORa : 2.45, 3.55 et 5.78 pour un terme respectivement entre 39 et 40SA, 40 et 41 SA et au-delà de 41 SA). Un enfant de sexe masculin avait 1.85 fois plus de chance de peser plus de 4000g. A l'inverse, le tabac était un facteur protecteur (ORa= 0.36, IC95%= [0.19-0.66], p= 0.001). Une prise de poids entre 5 et 9 Kg augmentait significativement le risque d'avoir un enfant macrosome par rapport à une prise de poids <5Kg (ORa=1.68, IC95%= [1.16-2.44], p= 0.006). Nous avons étudié la survenue d'enfants de plus de 4 Kg en comparant 3 classes de prise de poids maternelle (5 à 9 Kg, 0 à 4.99 Kg, <0Kg). On remarquait qu'une faible prise de poids était protecteur pour cet évènement (ORa= 0.61, IC95%= [0.40- 0.92], p=0.02), de même qu'une perte de poids (ORa=0.57, IC95%= [0.33-0.96], p=0.03) (Tableau 19).

Tableau 19 : Odds ratios ajustés pour la macrosomie >4000g

Caractéristiques maternelles ou fœtales	Macrosomie		OR ajusté (IC _{95%})	p
	Nombre total	N		
IMC				
35.00-37.50*	596	77	Référence	p=0.03
37.51-39.99	400	72	1.49 (1.02 ; 2.18)	
Parité				
0*	278	29	Référence	p=0.008 p=0.04 p=0.006
1	362	63	1.98 (1.19 ; 3.27)	
2	202	32	1.79 (1.001 ; 3.20)	
≥3	154	25	2.44 (1.29 ; 4.59)	
Situation familiale				
Célibataire/autre*	187	18	Référence	p=0.24 p=0.27
En couple/pacsée	396	63	1.43 (0.78 ; 2.60)	
Mariée	413	68	1.39 (0.77 ; 2.50)	
Tabac				
Non*	795	136	Référence	p=0.001
Oui	201	13	0.36 (0.19 ; 0.66)	
Diabète gestationnel (insulino traité)				
Non*	921	141	Référence	p=0.004
Oui	75	8	2.15 (1.28 ; 3.63)	
Terme d'accouchement (SA)				
≤37-39<*	285	17	Référence	p=0.006 p<0.001 p<0.001
≤39-40<	218	31	2.45 (1.29 ; 4.65)	
≤40-41<	280	49	3.55 (1.95 ; 6.44)	
≤41-42.3≤	213	52	5.78 (3.14 ; 10.6)	
Sexe fœtal				
Fille *	495	28	Référence	p=0.001
Garçon	501	91	1.85 (1.27 ; 2.70)	
Prise de poids maternelle				
<5kg *	572	70	Référence	p=0.006
5 à 9kg	424	79	1.68 (1.16 ; 2.44)	
Prise de poids maternelle (3 groupes)				
5 à 9kg*	474	79	Référence	p=0.02 p=0.03
0 à 4.99kg	370	46	0.61 (0.40 ; 0.92)	
< 0kg	202	24	0.57 (0.33 ; 0.96)	

* Groupe de référence

L'analyse univariée n'avait pas trouvé de lien significatif entre les 2 groupes de prise de poids (<5kg et 5 à 9kg, (15,3% contre 11,3% ; p=0,28). Par contre, Les taux de survenue de PAG <10^e percentile étaient significativement différents lorsqu'on divisait notre population selon 3 groupes : 19,8% pour les pertes de poids et 13,0% pour les deux groupes [0 ; 5kg[et [5 ; 9kg] (p=0,04). Nous avons donc considéré ces trois

groupes dans l'analyse multivariée. Après régression logistique, la situation familiale et l'activité professionnelle de la mère n'avaient pas d'influence sur la survenue de PAG <10^e percentile, de même que le diabète gestationnel insulino traité et la pré-éclampsie. Le tabagisme maternel augmentaient significativement le risque de PAG (ORa=2,29 ; IC_{95%}= [1,53 ; 3,42] ($p<0.001$)). La prise de poids maternelle était liée à la survenue de PAG <10^e percentile : une perte de poids était significativement associée à un risque plus important de PAG (ORa=1,72 ; IC_{95%}= [1,08 ; 2,74] ($p=0,02$)). La répartition des PAG n'était pas différente entre les deux maternités.

Tableau 20 : Odds ratios ajustés pour la survenue de PAG <10^e percentile

Caractéristiques maternelles	PAG <10 ^e percentile		ORa (IC _{95%})	p
	Nombre total	N		
Situation familiale				
Célibataire/autre*	187	33	Référence	
En couple /pacsée	396	62	1.2 (0.72 ; 2.08)	$p=0.44$
Mariée	413	48	0.83 (0.49 ; 1.41)	$p=0.50$
Activité professionnelle				
Sans activité / chômage*	201	37	Référence	
Actif	549	72	0.77 (0.48 ; 1.21)	$p=0.26$
Au foyer / congé parental	246	34	0.74 (0.43 ; 1.26)	$p=0.27$
HTA pré-existante				
Non*	956	133	Référence	
Oui	40	10	2.09 (0.96 ; 4.53)	$p=0.06$
Tabac				
Non*	795	93	Référence	
Oui	201	50	2.29 (1.53 ; 3.42)	$p<0.001$
Diabète gestationnel (insulino traité)				
Non*	921	137	Référence	
Oui	75	6	0.49 (0.21 ; 1.18)	$p=0.11$
Pré éclampsie				
Non*	972	137	Référence	
Oui	24	6	2.13 (0.80 ; 5.7)	$p=0.13$
Prise de poids maternelle				
5 à 9kg *	424	55	Référence	
0 à 4.99kg	370	48	1.01 (0.66 ; 1.55)	$p=0.95$
<0kg	202	40	1.72 (1.08 ; 2.74)	$p=0.02$
Centre				
CHU*	474	77	Référence	
Belvédère	522	66	0.73 (0.48 ; 1.09)	$p=0.12$

* Groupe de référence

Après régression logistique, l'utérus cicatriciel était le facteur de risque le plus fort de césarienne (ORa=12,78 ; IC_{95%}= [8,60 ; 19,01] ($p<0.001$)). La pré-éclampsie et le diabète gestationnel insulino traité étaient associés à un risque plus important de césarienne (respectivement, ORa=3,84 et ORa=3,49). On

retrouvait également que la macrosomie augmentait ce risque (ORa=1,88). Le seul facteur protecteur pour la césarienne était un terme de naissance entre 40 et 41SA (ORa=0,41 ; IC_{95%}= [0,25 ; 0,69]). La prise de poids maternelle n'était pas significativement associée à un accouchement par césarienne.

Tableau 21: Odds ratios ajustés pour la césarienne.

Caractéristiques maternelles ou fœtales	Accouchement par césarienne		OR ajusté (IC _{95%})	p
	Nombre total	N		
Antécédent d'utérus cicatriciel				
Non*	800	120	Référence	
Oui	196	137	12.78 (8.60 ; 19.01)	p<0.001
Pré-éclampsie				
Non*	972	244	Référence	
Oui	24	13	3.84 (1.48 ; 10.00)	p=0.006
Diabète gestationnel (insulino traité)				
Non*	921	217	Référence	
Oui	75	40	3.49 (1.93 ; 6.30)	p<0.001
Terme d'accouchement (SA)				
≤37- 39<*	285	103	Référence	
≤39-40<	218	53	0.62 (0.38 ; 1.00)	p=0.05
≤40-41<	280	38	0.41 (0.25 ; 0.69)	p=0.001
≤41-42.3≤	213	63	1.12 (0.68 ; 1.86)	p=0.64
Mise en travail				
Spontanée	650	184	Référence	
Déclenchée*	212	73	1.29 (0.84 ; 2.00)	p=0.23
Poids fœtal				
1960-3499*	519	125	Référence	
3500-3999	328	78	1.03 (0.69 ; 1.54)	p=0.86
4000-5100	149	54	1.88 (1.14 ; 3.12)	p=0.01
Sexe fœtal				
Fille *	495	115	Référence	
Garçon	501	142	1.13 (0.80 ; 1.59)	p=0.48
Prise de poids maternelle				
<5kg *	572	136	Référence	
5 à 9kg	424	121	1.23 (0.87 ; 1.73)	p=0.23
Centre				
CHU de Rouen	474	143	Référence	
Centre hospitalier du Belvédère.	522	114	0.81 (0.57 ; 1.14)	p=0.22

* Groupe de référence

11.3 Discussion

En 2009, l'IOM a modifié les recommandations concernant la prise de poids gestationnelle des femmes, admettant une prise de 5 à 9kg pour toutes les patientes obèses, sans s'adapter à chaque classe d'obésité. Cependant, l'IOM reconnaît qu'une prise de poids moins élevée pour les classes II et III pourrait être un meilleur compromis entre les intérêts maternels et fœtaux (207). Mais, par manque d'études disponibles et bien réalisées, de telles recommandations n'ont pas pu être énoncées.

Nous avons donc choisi d'étudier une population bien précise : les femmes obèses sévères puisque cette population est peu étudiée. En effet, de nombreuses études considèrent l'obésité dans son ensemble ($IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$), d'autres considèrent les $IMC > 40$ ou encore incluent toutes les patientes d' $IMC \geq 35$. Quelques études seulement (4) (208) avec de grands échantillons de population, ont réalisées des analyses par classe d'obésité.

Le choix de cette population se justifie également car suite à ces révisions, plusieurs études ont confirmé que pour les patientes ayant une obésité modérée, la prise de poids gestationnelle de 5 à 9kg était la plus adaptée. Pour les patientes en obésité morbide, une prise de poids moindre, voire une perte de poids (189) (195) (196) (191) était le meilleur compromis pour la mère et l'enfant. Concernant les patientes obèses sévères, les études existantes sont contradictoires quant à la prise de poids gestationnelle optimale (195) (197) (191). C'est donc pour essayer de répondre à cette question que ce groupe de patientes a été choisi.

Parmi les patientes éligibles à l'étude, 541 sur 1537 ont été exclues du fait d'une prise de poids excessive ($> 9 \text{kg}$), soit 35,2% des patientes. Quatre cent vingt-quatre patientes (27,6%) avaient une prise de poids recommandée et 572 patientes (37,2%) avaient pris moins que les recommandations. Dans ce dernier groupe, 370 patientes avaient eu une prise de poids entre 0 et 4.99kg, et 202 avaient eu une perte de poids pendant la grossesse (soit respectivement 24,0% et 13,1% des 1537 patientes initiales). Notre population semble différente de la population américaine qui constitue la majorité des échantillons dans les études qui traitent ce sujet. En effet, parmi les femmes obèses aux Etats Unis, 20,6% ont une prise de poids en dessous des recommandations, et plus de 55% ont une prise de poids excessive (209) contre 35,2% dans notre étude. Peut-être peut-on expliquer cette différence du fait d'un suivi très rapproché, mensuel, à partir du 3^e mois de grossesse, organisé dans le système de soin français, permettant une prise en charge rapide.

Les caractéristiques maternelles étudiées (l'âge, la parité, l'antécédent de césarienne, le statut tabagique, les antécédents d'HTA et de diabète pré-existants à la grossesse, le statut marital, l'origine ethnique et l'activité professionnelle) ont été choisis car ils sont reconnus comme étant de potentiels facteurs confondants pour les complications materno-fœtales analysées (210). Nous avons retrouvé que le poids et l'IMC pré-gestationnels étaient significativement différents entre les deux populations (IMC égal à $37,3 \pm 1,4 \text{kg/m}^2$ dans le groupe 5 à 9kg contre $36,9 \pm 1,4 \text{kg/m}^2$ dans le groupe $< 5 \text{kg}$ ($p < 0,001$) ; poids égal à $99,5 \pm 9,0 \text{kg}$ dans le groupe 5 à 9kg contre $101,5 \pm 9,2 \text{kg}$ dans le groupe $< 5 \text{kg}$ ($p < 0,001$)). ces données croisent celles de la littérature qui retrouve que plus l'IMC est élevé, plus la prise de poids est faible. L'HTA était significativement plus fréquente dans le groupe 5 à 9kg. Cette différence est peut être liée au fait que l'échantillon soit petit, ce qui peut parfois mener à conclure à tort à une différence.

Nous avons choisi d'étudier la survenue des événements suivants : macrosomie, LGA $> 90^{\text{e}}$ percentile, LGA $> 97^{\text{e}}$ percentile, PAG $< 10^{\text{e}}$ percentile, PAG $< 3^{\text{e}}$ percentile, le diabète gestationnel, l'HTA gravidique, la pré-éclampsie et la survenue de césarienne ; puisque, d'une part, ces événements peuvent modifier la prise en charge médicale ou obstétricale et d'autre part, ils sont liés à l'IMC pré-gestationnel et à la prise de poids en cours de grossesse.

11.3.1 LGA >90^e percentile

Dans notre étude, on retrouve un taux d'enfant avec une croissance supérieure au 90^e percentile de 9,9%, (12,0% dans le groupe 5 à 9kg, contre 8,4% dans le groupe <5kg) ce qui est concordant avec la littérature (Faucher retrouvait une prévalence globale des LGA >90^e percentile entre 8 et 14% (193), entre 12 et 17% lorsque la prise de poids était dans les recommandations, et <10% lorsque la prise de poids gestationnelle était moindre). Nous avons retrouvé qu'une prise de poids maternelle recommandée augmentait le risque de LGA>90^e percentile par rapport à une prise de poids moindre (ORa=1,49 ; IC_{95%}= [0,98 ; 2,28]). Ce résultat est à la limite de la significativité, probablement à cause d'un manque de puissance. Les études déjà publiées confirment ce résultat puisque Kapadia dans sa méta analyse constatait qu'une prise de poids inférieure aux recommandations chez ces femmes diminuait la survenue de LGA >90^e percentile (ORa=0,72 ; IC_{95%}= [0,66 ; 0,78]) (211). Faucher confirmait également ces résultats, en précisant que le risque de LGA diminuait de façon linéaire pour toutes les obèses à mesure que la prise de poids gestationnelle était plus faible ou négative.

Concernant les LGA >97^e percentile, leur incidence était plus fréquente dans le groupe de poids recommandé par rapport à une prise de poids moindre (5,2% contre 2,6% ; $p=0,03$) en analyse univariée. Nous n'avons pas réalisé de régression logistique sur cet événement car nous avons jugé notre effectif trop petit (37 LGA >97^e percentile).

11.3.2 Macrosomes

Les nouveaux nés pesant plus de 4000g représentaient 15% des enfants dans notre étude (18,6% dans le groupe 5 à 9kg versus 12,2% dans le groupe <5kg). Ces taux sont également comparables à la littérature puisque l'incidence de survenue d'un fœtus macrosome (>4000g) est estimée respectivement à 13,3% et 14,6% chez les femmes obèse et obèses morbides (212). Nos résultats montraient prendre entre 5 et 9kg chez une femme obèse sévère augmentait le risque de survenue d'un fœtus macrosome (ORa=1,68 ; IC_{95%}= [1,16 ; 2,44] ($p=0,006$)) par rapport à une prise de poids moindre. De même, lorsque l'on divisait la population d'étude en trois groupes, la faible prise de poids et la perte de poids apparaissaient comme des facteurs protecteurs de macrosomie, contrairement à la prise de poids recommandée (respectivement ORa=0,61 ; IC_{95%}= [0,40 ; 0,92] et ORa=0,57 ; IC_{95%}= [0,33 ; 0,96] ($p<0,05$)).

Cette tendance est en accord avec les données de la littérature puisque Hinkle constatait une diminution du nombre de foetus macrosomes lorsque la variation pondérale pendant la grossesse était entre -4,9kg et +4,9kg chez la femme obèse sévère. Kapadia constatait également qu'une faible prise de poids (de 0 à 4,9kg) diminuait également le risque de macrosomie (ORa=0,58 ; IC_{95%}= [0,42 ; 0,81]).

11.3.3 PAG <10^e percentile et <3^e percentile

Même si l'IOM reconnaît qu'une faible prise de poids chez les femmes obèses sévères et morbides pouvait être associée à moins de complications materno-fœtales, elle n'a pas conclu que la faible prise de poids n'augmentait pas le taux de retard de croissance fœtale. L'ensemble de la littérature s'accorde à dire que le taux de PAG augmente à mesure que la prise de poids diminue. Cette variation serait d'autant plus marquée que la sévérité de l'obésité est faible : une prise de poids en dessous des recommandations (de 0 à 4kg) augmenterait le risque de PAG de 37 à 40% en cas d'obésité modérée, alors que ce risque n'augmenterait que de 10% en cas d'obésité sévère et serait négligeable en cas d'obésité morbide.

Nous avons retrouvé un taux de PAG <10^e percentile de 14,3% dans notre série, ce qui semble élevé par rapport à l'étude de Faucher qui n'en retrouvait que 5 à 10%. Peut-être peut-on expliquer cette incidence moins élevée de PAG dans notre série du fait d'une prise de poids gestationnelle globalement moindre que dans les populations d'étude de Faucher. La prévalence des PAG <10^e percentile n'était pas significativement différente entre nos deux groupes (13% dans le groupe 5 à 9kg, contre 15,4% dans le groupe <5kg). Ces

résultats sont concordants avec ceux de Kominiarek et de Kiel (4) (213). A l'inverse, lorsque l'on considérait notre population selon 3 groupes (<0kg, 0 à 4,9kg et 5 à 9kg) la prise de poids modifiait significativement l'incidence des PAG <10^e percentile. En effet, les PAG <10^e percentile concernait presque 20% des nouveaux né des mères perdant du poids, alors qu'ils ne représentaient que 13% chez les mères ayant une faible prise de poids ou une prise de poids recommandée. Nos résultats après régression logistique montraient qu'une faible prise de poids n'avait pas d'effet sur le risque de PAG. Ces résultats sont concordants avec ceux de Bianco et de Kiel (214) (4). Blomberg à l'inverse retrouvait que le risque d'avoir un nouveau-né PAG <10^e percentile était significativement augmenté en cas de faible prise de poids gestationnelle (3).

Dans notre étude, la perte de poids gestationnelle augmentait significativement le taux d'enfant <10^e percentile (ORa=1,72 ; IC_{95%}= [1,08 ; 2,74] (p=0,02)). Kiel (4) retrouve des résultats similaires, estimant l'augmentation du risque entre 1,75 et 2,5 d'avoir un nouveau-né PAG en cas de perte de poids. L'étude de Hinkel suggère que la perte de poids augmente le taux de PAG chez les femmes obèses de classe 1. En revanche pour les patientes obèses de classe 2 et 3, une perte modérée de poids (jusqu'à -4,9kg) serait associée à un meilleur ratio LGA/PAG.

La probabilité d'avoir un nouveau-né avec un poids <3^e percentile augmente aussi avec une faible prise de poids ou une perte de poids, mais reste inférieur à 5% selon Faucher, comme dans notre étude où l'on retrouve un taux global de PAG <3^e percentile de 4,2% quelle que soit la prise de poids, de 3,3% lorsque la prise de poids est dans les recommandations, et de 4,9% quand la prise de poids est faible ou négative. Nos analyses retrouvent que le taux de PAG <3^e percentile n'est pas significativement augmenté dans le groupe <5kg par rapport au groupe 5 à 9kg, ce qui concorde avec les études de Hinkle (208) puisqu'il retrouvait que les patientes obèses sévères qui prenaient entre -4,9kg et +4,9kg n'avaient pas un risque augmenté de PAG<2DS. D'autres études avaient les mêmes conclusions (211).

11.3.4 Diabète gestationnel

Les taux de survenue de diabète gestationnel dans notre étude (17,2% dans le groupe 5 à 9kg et 19,2% dans le groupe <5kg) sont concordants avec les données françaises sur les patientes obèses (19,1% ; IC_{95%}= [14,3 ; 24,0])(117). Les données recueillies s'échelonnent sur dix ans et pendant cette période, le mode de dépistage du diabète gestationnel a changé. Ce changement de pratique instauré en 2010 aurait augmenté le taux de dépistage du diabète gestationnel (215), passant de 6,3% en 1996, à 8% dans la population française en 2012 (117). Néanmoins, cet effet a très probablement eu la même incidence sur les deux groupes de l'étude, et ne devrait donc pas modifier les résultats statistiques. Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative concernant la survenue de diabète gestationnel entre les deux groupes de prise de poids (recommandée et <5kg), ni concernant son mode de traitement. Très peu d'études comparent la survenue de diabète gestationnel chez les femmes obèses en fonction de leur prise de poids gestationnelle. Hedderson avait montré qu'une prise de poids au-dessus des recommandations de l'IOM était associée à plus de diabète gestationnel (216). Nos résultats confortent les données présentées par Durie qui ne retrouvait pas de modification de la prévalence du diabète gestationnel entre une faible prise de poids et une prise de poids recommandée (217).

11.3.5 Pré-éclampsie

Dans notre étude, nous avons retrouvé une prévalence globale de la pré-éclampsie de 2,4%, ce qui est faible pour une population de femmes obèses sévères puisque ce taux correspond à celui d'une population sans facteur de risque. La pré-éclampsie était plus fréquente dans le groupe de prise de poids recommandée par rapport à une plus faible prise de poids (3,5% contre 1,6% ; p=0,04). Néanmoins, nous n'avons pas réalisé de régression logistique dessus car nous avons jugé notre effectif trop petit (24 pré-éclampsies en tout), avec le risque de conclure à tort à une absence de différence. Moehlecke avait analysé la survenue d'évènements obstétricaux par classe d'IMC et groupe de prise de poids. Il ne retrouvait pas de différence statistiquement significative concernant la survenue de pré-éclampsie entre une prise de poids recommandée, une prise de

poids plus faible (ORa=0,78 ; IC_{95%}= [0,60 ; 1,01]) et une perte de poids (ORa=1,01 ; IC_{95%}= [0,74 ; 1,39]). Kapadia quant à lui retrouvait une tendance non significative à la diminution de survenue de pré-éclampsie lorsque la prise de poids était plus faible chez les femmes obèses sévères (ORa=0,78 ; IC_{95%}= [0,60 ; 1,01]). Kiel retrouve des résultats semblables.

11.3.6 Césarienne

Nous avons retrouvé dans notre population un taux de césarienne de 25,8%, ce qui est comparable à la prévalence estimée par Barau de 26,8% chez les patientes obèses de classe 2 (177). En analyse univariée on notait une tendance non significative à un taux plus faible de césarienne lorsque la prise de poids était moindre (28,5 contre 23,8% ; $p=0,08$). Nous avons également retrouvé un taux plus élevé de césariennes pour échec de déclenchement / stagnation / non engagement dans le groupe 5 à 9kg par rapport au groupe faible prise de poids. Nous n'avons cependant pas réalisé de régression logistique sur ce motif spécifique de césarienne du fait d'un trop petit effectif (61 en tout). En analyse multivariée, la différence de prise de poids gestationnelle n'avait pas d'impact sur la survenue d'un accouchement par césarienne. La littérature est discordante à ce sujet. Faucher, dans sa méta-analyse, conclut que le risque de césarienne augmente avec la prise de poids gestationnelle mais que plus l'obésité est importante, moins il existe de bénéfice à une faible prise de poids ou perte de poids sur l'incidence des césariennes. Kiel retrouve une diminution significative du taux de césarienne lorsqu'il existe une perte de poids ou une prise de poids moindre que les recommandations. Néanmoins, nos résultats sont comparables à plusieurs études qui ne retrouvent pas de différence significative concernant la survenue de césariennes entre une prise de poids négative, faible ou entre 5 à 9kg (213).

11.3.7 Limites de l'étude

Il existe plusieurs limites à notre étude.

Tout d'abord, l'IMC pré-gestationnel était calculé à partir d'une taille et d'un poids avant grossesse auto-déclarés par la patiente, ce qui peut nous conduire à sous-estimer l'IMC chez certaines patientes (218) (219), et à modifier le calcul de prise de poids gestationnelle. Les relevés de poids en cours de grossesse ont été réalisés de manière prospective, mais avec des balances différentes d'un établissement à l'autre, et pas toujours adaptées aux patientes de poids élevé.

L'étude ne porte que sur des patientes ayant accouché à terme de singletons, ce qui exclut par définition les cas les plus sévères de pré-éclampsie ou de diabète, de retard de croissance ou de macrosomie foetale, ayant conduit à une naissance prématurée. Nos résultats ne sont donc pas généralisables à une autre population.

Nous avons initialement choisi de ne former que deux groupes de patientes : prise de poids recommandée (5 à 9kg) et prise de poids moindre (<5kg). Ceci a été fait par intérêt médical (Faut-il prendre le poids recommandé ou faut-il moins ?), et soucieux de puissance statistique. Le calcul de population avait été réalisé selon cette hypothèse. Néanmoins, nous avons réalisé en cours d'étude des analyses en sous groupe (groupe perte de poids <0kg et faible prise de poids (0 à 4,99kg) et les avons incluses dans l'étude car leurs résultats se sont révélés intéressants.

Cette étude a été menée de façon rétrospective, mais les biais qui sont liés à ce mode de recueil de données sont limités par le fait que ces éléments ont été enregistrés de manière prospective, informatiquement. Nous avons prévu initialement d'effectuer une analyse multivariée sur la pré-éclampsie et le diabète gestationnel, cependant, en l'absence de lien significatif en analyse univariée (pour le diabète gestationnel), et d'un effectif que nous avons jugé trop faible (pour la pré-éclampsie), nous n'avons pas réalisé ces calculs.

12 CONCLUSION

Nos résultats montrent qu'une prise de poids recommandée augmente le taux de macrosomes, et qu'il existe une tendance (non significative du fait d'un manque de puissance) à plus de LGA >90^e percentile, par rapport à une prise de poids moindre. Le risque de pré-éclampsie semble également plus important dans ce groupe. Une perte de poids pendant la grossesse chez les femmes obèses sévères augmente leur risque d'avoir un enfant PAG <10^e percentile.

La prise de poids gestationnelle optimale chez les femmes obèses sévères semble donc être entre 0 et 4,99kg, comme l'ont conclu plusieurs études (4) (193).

Les auteurs qui ont analysé simultanément différents paramètres (LGA, PAG, césarienne, pré-éclampsie) (4) (208) (200) (211) (213) s'accordent à dire que moins la prise de poids est importante, plus le risque de diabète gestationnel, de pré-éclampsie, de césarienne et de LGA diminue, mais que le taux de PAG augmente. La plupart de ces auteurs recommande donc une prise de poids correspondant à celle où la somme cumulée des risques est la plus faible. Pour Kiel, cette prise de poids optimale pour les obèses sévères est entre 0 et 5kg. Pour Hinkle, entre -4,9 et +4,9kg. Oken conclut à une perte de poids (202). Bodnar quant à lui retrouve que la prise de poids recommandée est celle qui est associée au moindre risque chez les obèses sévères.

Ces événements étudiés simultanément sont considérés dans les études comme ayant le même impact clinique, ce qui n'est pas le cas. Il faudrait pondérer chacun d'eux selon leur gravité.

Il est important de noter que le poids fœtal, le placenta, le liquide amniotique, l'expansion de l'utérus, du secteur vasculaire et extra cellulaire représentent environ 6kg en fin de grossesse (207). Une prise de poids en dessous des recommandations de l'IOM est associée à moins de rétention de poids dans le post partum (203). Il est également important de prendre en compte les effets à long terme de ces différentes prises de poids gestationnelles.

Pour atteindre ces objectifs pondéraux, il est important d'aider ces femmes à contrôler leur prise de poids. Pour cela, le collège américain des obstétriciens et gynécologues recommande aux cliniciens de calculer l'IMC pré-gestationnel à la première visite pré-natale, d'éduquer les patientes sur l'importance d'avoir une prise de poids adaptée et de préciser leurs objectifs pondéraux (207). Le clinicien devrait prodiguer des conseils en termes d'alimentation et d'activité physique afin de respecter ces objectifs. L'éducation des patientes et la surveillance de la prise de poids gestationnelle devraient être poursuivies durant la grossesse. Les interventions pour respecter les objectifs pondéraux combinent plusieurs stratégies : diététique, activité physique, autosurveillance du poids, et des contacts réguliers avec l'équipe soignante. L'activité physique, lorsqu'elle est associée à une prise en charge diététique, est retrouvée comme étant une stratégie efficace pour limiter une prise de poids gestationnelle excessive (220). La surveillance en routine de la prise pondérale par la patiente elle-même devrait débuter très précocément pendant la grossesse et être poursuivie entre chaque consultation de grossesse afin d'identifier rapidement une prise de poids inadaptée et d'effectuer les mesures correctrices nécessaires.

En conclusion, une faible prise de poids gestationnelle entre 0 et 4,99kg semble être le meilleur compromis pour limiter les complications materno-fœtales chez les femmes obèses sévères.

13 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Deruelle P. Obésité et grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* février 2011;39(2):100-5.
2. Dinatale A, Ermito S, Fonti I, Giordano R, Cacciatore A, Romano M, et al. Obesity and fetal-maternal outcomes. *J Prenat Med.* 2010;4(1):5-8.
3. Blomberg, Marie MD, PhD. Maternal and Neonatal Outcomes Among Obese Women With Weight... : *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. [cité 26 oct 2015]. Disponible sur: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2011/05000/Maternal_and_Neonatal_Outcomes_Among_Obese_Women.7.aspx
4. Kiel DW, Dodson EA, Artal R, Boehmer TK, Leet TL. Gestational Weight Gain and Pregnancy Outcomes in Obese Women: How Much Is Enough? *Obstet Gynecol.* oct 2007;110(4):752-8.
5. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, Kries R von. Optimal gestational weight gain ranges for the avoidance of adverse birth weight outcomes: a novel approach. *Am J Clin Nutr.* 1 déc 2009;90(6):1552-8.
6. OMS | Obésité [Internet]. WHO. [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/obesity/fr/>
7. HAS. Recommandations pour la pratique professionnelle. Surpoids et obésité de l'enfant et de l'adolescent. [Internet]. 2011 [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/obesite_enfant_et_adolescent_-_argumentaire.pdf
8. OMS, Série de Rapports technique; 894. OBÉSITÉ : PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DE L'ÉPIDÉMIE MONDIALE [Internet]. 2003 [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42734/1/WHO_TRS_894_fre.pdf
9. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. *Rev Rhum Monogr.* février 2016;83(1):6-12.
10. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes.* février 2009;33(3):289-95.
11. Rolland-Cachera MF, For the European Childhood Obesity Group. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes.* 1 oct 2011;6(5-6):325-31.
12. De Onis M, Garza C, Onyango AW, Rolland-Cachera M-F. Les standards de croissance de l'Organisation mondiale de la santé pour les nourrissons et les jeunes enfants. *Arch Pédiatrie.* janv 2009;16(1):47-53.
13. OMS | 10 faits sur l'obésité [Internet]. WHO. [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/fr/>
14. OMS | Obésité et surpoids [Internet]. WHO. [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
15. World Obesity Federation | Overweight / Obesity by age category [Internet]. [cité 3 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.worldobesity.org/resources/overweight-obesity-age-category/>
16. The World Factbook [Internet]. [cité 10 juin 2016]. Disponible sur: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/rankorder/2228rank.html>
17. OMS | RAPPORT DE LA COMMISSION POUR METTRE FIN À L'OBÉSITÉ DE L'ENFANT; Genève. 2016; [Internet]. [cité 10 juin 2016]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206451/1/9789242510065_fre.pdf?ua=1
18. OMS | Obésité de l'enfant: faits et chiffres [Internet]. WHO. [cité 10 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/fr/>
19. World Obesity Federation | World map of obesity [Internet]. [cité 3 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.worldobesity.org/resources/world-map-obesity/>
20. EUROPEAN PERINATAL HEALTH REPORT Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010 [Internet]. [cité 8 juin 2015]. Disponible sur: http://www.europeristat.com/images/doc/EPHR2010_w_disclaimer.pdf
21. OMS. Le défi de l'obésité dans la Région européenne de l'OMS et les stratégies de lutte Résumé [Internet]. [cité 11 juin 2016]. Disponible sur: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/98245/E90159.pdf?ua=1
22. Lobstein T, Frelut M-L. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev.* 1 nov 2003;4(4):195-200.

23. EU Platform | EU Action Plan on Childhood Obesity 2014-2020 [Internet]. Feb 2014 [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/childhoodobesity_actionplan_2014_2020_en.pdf
24. Von Lennep F. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation des statistiques: L'état de santé de la population en France - RAPPORT 2015 - rappeds_v11_16032015.pdf [Internet]. ISBN : 978-2-11-138978-6 [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf
25. HAS. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. Recommandations pour la pratique clinique [Internet]. 2011 [cité 9 juin 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf
26. INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE: Obepi 2012: Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. obepi_2012.pdf [Internet]. [cité 17 août 2015]. Disponible sur: http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf
27. Garabedian C, Servan-Schreiber E, Rivière O, Vendittelli F, Deruelle P. Obésité maternelle et grossesse : évolution de la prévalence et du lieu d'accouchement à partir des données AUDIPOG. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* avril 2016;45(4):353-9.
28. POITOU C, CLEMENT K. Le tissu adipeux: un acteur majeur du syndrome inflammatoire de l'obésité? Paris 6, Université Pierre Marie Curie; 2007 V2doc.doc - POITOU__CLEMENT.pdf [Internet]. [cité 14 juin 2016]. Disponible sur: http://www.institut-benjamin-delessert.net/export/sites/default/.content/media/documents/JABD/Resumes-orateurs-JABD/resumes-2007/POITOU__CLEMENT.pdf
29. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of Inflammatory Cytokine Concentrations and Improvement of Endothelial Functions in Obese Women After Weight Loss Over One Year. *Circulation.* 19 févr 2002;105(7):804-9.
30. Rankinen T, Bouchard C. Genetics of Food Intake and Eating Behavior Phenotypes in Humans. *Annu Rev Nutr.* août 2006;26(1):413-34.
31. Bouchard C, Tremblay A, Després J-P, Nadeau A, Lupien PJ, Thériault G, et al. The Response to Long-Term Overfeeding in Identical Twins. *N Engl J Med.* mai 1990;322(21):1477-82.
32. Kuo LE, Kitlinska JB, Tilan JU, Lijun Li, Baker SB, Johnson MD, et al. Neuropeptide Y acts directly in the periphery on fat tissue and mediates stress-induced obesity and metabolic syndrome. *Nat Med.* juillet 2007;13(7):803-11.
33. van Ginneken V, Sitnyakowsky L, Jeffery JE. "Infectobesity: viral infections (especially with human adenovirus-36: Ad-36) may be a cause of obesity. *Med Hypotheses.* avril 2009;72(4):383-8.
34. Kim MJ, Pelloux V, Guyot E, Tordjman J, Bui L-C, Chevallier A, et al. Inflammatory Pathway Genes Belong to Major Targets of Persistent Organic Pollutants in Adipose Cells. *Environ Health Perspect.* 19 janv 2012;120(4):508-14.
35. Peter J, Turnbaugh, 1, , Ruth E, Ley, 1, , Michael A, Mahowald, 1, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.* déc 2006;444(21/28):1027-31.
36. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* août 2013;500(7464):585-8.
37. Bayon V, Leger D, Gomez-Merino D, Vecchierini M-F, Chennaoui M. Sleep debt and obesity. *Ann Med.* août 2014;46(5):264-72.
38. Xavier Girerd, Boris Hansel. Hypertension artérielle chez les patients obèses : physiopathologie et prise en charge. *Presse Med* 2009 38 609 – 613 En Ligne Sur Line B 2009 Elsevier Masson SA [Internet]. [cité 16 juin 2016]; Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0755498209000426/1-s2.0-S0755498209000426-main.pdf?_tid=47946146-33b1-11e6-968b-00000aab0f27&acdnat=1466074898_ef79c4f559bbc7913a301f93a54ebb52
39. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1 mai 1983;67(5):968-77.
40. Schlienger J-L. Conséquences pathologiques de l'obésité. *Presse Médicale.* sept 2010;39(9):913-20.
41. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 25 mars 2009;9:88.

42. Oger E, Lacut K, Scarabin PY. Thrombose veineuse profonde : épidémiologie, facteurs de risque acquis. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 janv 2002;51(3):124-8.
43. Junquero D, Rival Y. Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? *MS Médecine Sci*. 2005;21(12):1045-53.
44. Jacques Delarue. Le syndrome métabolique. [cité 17 juin 2016]; Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0985056206000215/1-s2.0-S0985056206000215-main.pdf?_tid=4d3b1d62-34b8-11e6-9fb2-00000aab0f26&acdnat=1466187865_c23bdbf1953ddbef8ba86cc1da065467
45. Rathmann W, Funkhouser E, Dyer AR, Roseman JM. Relations of Hyperuricemia with the Various Components of the Insulin Resistance Syndrome in Young Black and White Adults: The CARDIA Study. *Ann Epidemiol*. mai 1998;8(4):250-61.
46. Chalès G, Richette P. Obésité, hyperuricémie et goutte. *Rev Rhum Monogr*. février 2016;83(1):44-9.
47. Lioté F, Lancrenon S, Lanz S, Guggenbuhl P, Lambert C, Saraux A, et al. Goutte et observation des stratégies de prise en charge en médecine ambulatoire (GOSPEL). Première étude prospective de la goutte en France. Méthodologie et caractéristiques des patients (n = 1003) (Partie I). *Rev Rhum*. oct 2012;79(5):405-11.
48. Richette P, Clerson P, Périssin L, Flipo R-M, Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Ann Rheum Dis*. 1 janv 2015;74(1):142-7.
49. SIGN - NHSScotland: Management of Obesity. Edinburgh: Scottish intercollegiate guidelines network. Feb 2010. SIGN Guideline No 115- sign115.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign115.pdf>
50. Tuomilehto H, Gylling H, Peltonen M, Martikainen T, Sahlman J, Kokkarinen J, et al. Sustained improvement in mild obstructive sleep apnea after a diet- and physical activity-based lifestyle intervention: postinterventional follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1 oct 2010;92(4):688-96.
51. Association between obesity and kidney disease: A systematic review and meta-analysis - 1-s2.0-S0085253815528238-main.pdf [Internet]. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0085253815528238/1-s2.0-S0085253815528238-main.pdf?_tid=00dfff4-34be-11e6-9926-00000aab0f6b&acdnat=1466190314_476354ec960aad1c9e1de4a7ff92e04
52. Hsu C, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 3 janv 2006;144(1):21-8.
53. Berthoux F, Mariat C, Maillard N. Overweight/obesity revisited as a predictive risk factor in primary IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 11 sept 2013;gft286.
54. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, Sampsel CM, Sternfield B, Harlow SD, et al. Factors Associated with Prevalent and Incident Urinary Incontinence in a Cohort of Midlife Women: A Longitudinal Analysis of Data Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 1 févr 2007;165(3):309-18.
55. Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. Weight Loss to Treat Urinary Incontinence in Overweight and Obese Women. *N Engl J Med*. 29 janv 2009;360(5):481-90.
56. Ciangura C, Poitou-Bernert C. Complications des obésités. *EMC - Endocrinol - Nutr*. janv 2011;8(1):1-12.
57. Ragni E, Lousquy R, Costa P, Delmas V, Haab F. Facteurs de risque et prévention des prolapsus génito-urinaires. *Prog En Urol*. décembre 2009;19(13):932-8.
58. Floriana S, Luppino. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studie. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):220-229
59. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*. 1 juill 2003;9(4):359-72.
60. Al-Azemi M, Omu FE, Omu AE. The effect of obesity on the outcome of infertility management in women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 29 août 2003;270(4):205-10.
61. NICE CLINICAL GUIDELINES. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems [Internet]. 2013 févr [cité 17 juin 2016]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/evidence/full-guideline-188539453>
62. Pasquali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas*. juillet 2006;54(4):363-71.
63. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact of Body Mass Index Values on Sperm Quantity and Quality. *J Androl*. mai 2006;27(3):450-2.

64. Handel LN, Shetty R, Sigman M. The Relationship Between Varicoceles and Obesity. *J Urol.* nov 2006;176(5):2138-40.
65. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol.* janv 2015;16(1):36-46.
66. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *N Engl J Med.* 13 nov 2008;359(20):2105-20.
67. L Marpeau, H Roman, A Diguët, F Sergent. Extr ait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique – Tome XXXI - [Internet]. 2007 [cité 5 juill 2016]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2007_GO_133_marpeau.pdf
68. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril.* sept 2008;90(3):714-26.
69. Lashen H, Fear K, Sturdee DW. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod.* 1 juill 2004;19(7):1644-6.
70. Boots CE, Bernardi LA, Stephenson MD. Frequency of euploid miscarriage is increased in obese women with recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril.* août 2014;102(2):455-9.
71. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8601927>
72. Stothard KJ, Tennant PWG, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 11 févr 2009;301(6):636-50.
73. Tamisier G. Évaluation de la durée et de la difficulté de l'examen échographique chez la patiente présentant un IMC ≥ 25 kg/m² - document [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00926869/document>
74. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* août 2001;25(8):1175-82.
75. Gaudet L, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M, Gaudet L, Ferraro ZM, et al. Maternal Obesity and Occurrence of Fetal Macrosomia: A Systematic Review and Meta-Analysis, Maternal Obesity and Occurrence of Fetal Macrosomia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int BioMed Res Int.* 7 déc 2014;2014, 2014:e640291.
76. Johnson JW, Longmate JA, Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* août 1992;167(2):353-70; discussion 370-2.
77. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 10 nov 2003;111(1):9-14.
78. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* avril 2004;190(4):1091-7.
79. Cedergren MI. Maternal Morbid Obesity and the Risk of Adverse Pregnancy Outcome: *Obstet Gynecol.* févr 2004;103(2):219-24.
80. Deruelle P, Houfflin-Debarge V, Vaast P, Delville N, Hérou N, Subtil D. Effets maternels et fœtaux d'une prise de poids maternelle excessive au cours de la grossesse dans une population de patientes de poids normal avant la grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2004;32(5):398-403.
81. Treisser A - CNGOF: Macrosomie foetale- Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. Paris, Dec 1995; Tome XIX: 159-185
82. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos M-K, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2009;201(4):339.e1-339.e14.
83. Cheng YW, Chung JH, Kurbisch-Block I, Inturrisi M, Shafer S, Caughey AB. Gestational weight gain and gestational diabetes mellitus: perinatal outcomes. *Obstet Gynecol.* nov 2008;112(5):1015-22.
84. Dietz PM, Callaghan WM, Sharma AJ. High pregnancy weight gain and risk of excessive fetal growth. *Am J Obstet Gynecol.* juillet 2009;201(1):51.e1-51.e6.
85. Ong HC, Sen DK. Clinical estimation of fetal weight. *Am J Obstet Gynecol.* 1 avr 1972;112(7):877-80.
86. Chauhan SP, Lutton PM, Bailey KJ, Guerrieri JP, Morrison JC. Intrapartum clinical, sonographic, and parous patients' estimates of newborn birth weight. *Obstet Gynecol.* juin 1992;79(6):956-8.

87. CNGOF. Le retard de croissance intra utérin - Recommandations pour la pratique clinique. Paris, Dec2013; Tome XXXVII :779-805
88. Goffinet F. Les difficultés de la reconnaissance anténatale de la macrosomie fœtale. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues036823150029SUP113](http://www.em-premium.com/data/revues/036823150029SUP113) [Internet]. 3 août 2008 [cité 6 juill 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/114118/resultatrecherche/4#JGYN-01-2000-29-S1-0368-2315-101019-ART3-BIB10>
89. Janela A. Evaluation des méthodes de dépistage de la macrosomie fœtale par l'échographie du 3ème trimestre et ses conséquences sur les prises en charge obstétricales et la santé des nouveaux-nés dans la cohorte EDEN à Nancy. [Thèse]. Nancy, Université Henri Pointcaré;2010.
90. Dadkhah F, Kashanian M, Bonyad Z, Larijani T. Predicting neonatal weight of more than 4000 g using fetal abdominal circumference measurement by ultrasound at 38–40 weeks of pregnancy: A study in Iran. *J Obstet Gynaecol Res.* 1 janv 2013;39(1):170-4.
91. Chaabane K, Trigui K, Louati D, Kebaili S, Gassara H, Dammak A, et al. Antenatal macrosomia prediction using sonographic fetal abdominal circumference in South Tunisia. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2013 [cité 6 juill 2016];14. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/14/111/full/>
92. CNGOF. Dystocie des épaules. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique - Recommandations pour la pratique clinique. Paris, Dec 2015; Tome XXXIX: 737-750.
93. Guerra G, Cecatti J, Souza J, Faundes A, Morais S, Gülmezoglu A, et al. Factors and outcomes associated with the induction of labour in Latin America. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* décembre 2009;116(13):1762-72.
94. de Leeuw J w., Struijk P c., Vierhout M e., Wallenburg H c. s. Risk factors for third degree perineal ruptures during delivery. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* avril 2001;108(4):383-7.
95. Dupuis O, Madelenat P, Rudigoz R-C. Incontinences urinaires et anales post-obstétricales : facteurs de risque et prévention. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* juin 2004;32(6):540-8.
96. Megafu U, Ozumba BC. Obstetric complications of macrosomic babies in African women. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* avr 1988;26(2):197-202.
97. Barger MK, Weiss J, Nannini A, Werler M, Heeren T, Stubblefield PG. Risk factors for uterine rupture among women who attempt a vaginal birth after a previous cesarean: a case-control study. *J Reprod Med.* août 2011;56(7-8):313-20.
98. Rortveit G, Brown JS, Thom DH, Van Den Eeden SK, Creasman JM, Subak LL. Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: Prevalence and Risk Factors in a Population-Based, Racially Diverse Cohort. *Obstet Gynecol.* juin 2007;109(6):1396-403.
99. Allen K, Wallace SVF. Fetal macrosomia. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* juin 2013;23(6):185-8.
100. Maticot-Baptista D, Collin A, Martin A, Maillet R, Riethmuller D. Prévention de la dystocie des épaules par la sélection échographique en début de travail des fœtus à fort périmètre abdominal. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* février 2007;36(1):42-9.
101. Manœuvres obstétricales - cours.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2016]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/manoeuvres_obstetricales/site/html/cours.pdf
102. Najafian M, Cheraghi M, Najafian M, Cheraghi M. Occurrence of Fetal Macrosomia Rate and Its Maternal and Neonatal Complications: A 5-Year Cohort Study, Occurrence of Fetal Macrosomia Rate and Its Maternal and Neonatal Complications: A 5-Year Cohort Study. *Int Sch Res Not Int Sch Res Not.* 14 nov 2012;2012, 2012:e353791.
103. Mütterliche Risiken für eine Makrosomie, Inzidenz von Schulterdystokie und Plexus-brachialis-Parese. *Z Für Geburtshilfe Neonatol.* juill 2003;207(4):148-52.
104. Andersen J, Watt J, Olson J, Van Aerde J. Perinatal brachial plexus palsy. *Paediatr Child Health.* févr 2006;11(2):93-100.
105. Le nouveau-né macrosome en maternité. /data/revues/03682315/0029SUP1/25/ [Internet]. 3 août 2008 [cité 27 août 2015]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/114120>
106. Gaudineau A. Prévalence, facteurs de risque et morbi-mortalité materno-fœtale des troubles de la croissance fœtale. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* décembre 2013;42(8):895-910.
107. Mise en page 1 - CNGOF_2013_FINAL_RPC_rciu.pdf [Internet]. [cité 8 juin 2015]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2013_FINAL_RPC_rciu.pdf

108. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. [cité 21 juin 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.normandie-univ.fr/science/article/pii/S0140673610622337>
109. Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *The Lancet*. 6 oct 2006;368(9542):1164-70.
110. Risk Factors for Severe Preeclampsia. : *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. LWW. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/1994/03000/Risk_Factors_for_Severe_Preeclampsia_.7.aspx
111. Lindahl B, Asplund K, Eliasson M, Evrin P-E. Insulin Resistance Syndrome and Fibrinolytic Activity: The Northern Sweden MONICA Study. *Int J Epidemiol*. 1 avr 1996;25(2):291-9.
112. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Maternal Obesity Is Associated with Dysregulation of Metabolic, Vascular, and Inflammatory Pathways. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 sept 2002;87(9):4231-7.
113. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. avril 2005;112(4):403-8.
114. Johansson S, Villamor E, Altman M, Bonamy A-KE, Granath F, Cnattingius S. Maternal overweight and obesity in early pregnancy and risk of infant mortality: a population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 2 déc 2014;349:g6572.
115. L'obésité maternelle est un facteur de risque démontré de mortalité infantile | Gynéco Online [Internet]. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.gyneco-online.com/obst%C3%A9trique/l%E2%80%99ob%C3%A9sit%C3%A9-maternelle-est-un-facteur-de-risque-d%C3%A9montr%C3%A9-de-mortalit%C3%A9-infantile>
116. Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, et al. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*. 1 mars 2009;10(2):194-203.
117. Salanave B et Coll- InVS. Durée de l'allaitement maternel en France (Epifane 2012-2013). *BEH*; Oct 2014;27:450-457
118. OMS. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Genève:2013 [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf?ua=1
119. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A de, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1 juill 2007;30(Supplement 2):S251-60.
120. Senat M-V, Deruelle P. Le diabète gestationnel. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. avril 2016;44(4):244-7.
121. SFEndocrino [Internet]. [cité 5 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/689/item-ue8-ot-252-depister-et-prendre-en-charge-le-diabete-gestationnel>
122. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1 avr 2010;340:c1395.
123. Dhulkotia JS, Ola B, Fraser R, Farrell T. Oral hypoglycemic agents vs insulin in management of gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. nov 2010;203(5):457.e1-457.e9.
124. Group THSCR. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. mai 2008;358(19):1991-2002.
125. D. Riethmuller, R. Ramanah, A. Collin, A. Martin, R. Maillet. L'accouchement du macrosome – Mode delivery in macrosomia - 14041.pdf. [cité 6 juill 2016]; Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/14041.pdf>
126. CNGOF. Le diabète gestationnel. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique - Recommandations pour la Pratique Clinique. Paris, Dec 2010. Tome XXXIV: 671-684
127. Complications fœtales et néonatales du diagnostic gestationnel : mortalité périnatale, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, traumatisme obstétrical, complications néonatales - 1-s2.0-S0368231510700466-main.pdf [Internet]. [cité 3 oct 2015]. Disponible sur: http://ac.els-cdn.com/S0368231510700466/1-s2.0-S0368231510700466-main.pdf?_tid=f4421bf4-69c7-11e5-98b1-00000aacb362&acdnat=1443874502_d8ea8801b561b3346a0381aa2a797c32

128. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. mai 2009;373(9677):1773-9.
129. Vambergue A. Le diabète gestationnel : diagnostic et prise en charge à court et à long terme. *Presse Médicale*. mai 2013;42(5):893-9.
130. Langer O, Yogev Y, Xenakis EMJ, Brustman L. Overweight and obese in gestational diabetes: The impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1 juin 2005;192(6):1768-76.
131. Yogev Y, Langer O. Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. mars 2008;137(1):21-6.
132. Pré-éclampsie [Internet]. [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/pre-eclampsie>
133. N. WINER, Y. CAROIT, J. ESBELIN, HJ PHILIPPE. Prééclampsie. Évaluation du pronostic maternel et foetal, biologique, clinique, signes de gravité, indication des transferts. In: EXTRAIT de s Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique Publié le 10 décembre 2010 [Internet]. [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2010_GO_459_winer.pdf
134. Haddad B. Prise en charge de la prééclampsie. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique; vol. XX .In 2001 [cité 4 déc 2016]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2001_go_005_haddad.pdf
135. Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M. Prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie. Recommandations formalisées d'experts communes SFAR/CNGOF/SFMP/SFNN. Jan 2009. [Internet]. [cité 9 juill 2016]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_preeclampsie_fr_BM2.pdf
136. Grossesses à risque - Recommandations - grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf [Internet]. [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf
137. sides:ref:reanimation:complications_graves_de_la_grossesse [Wiki-SIDES] [Internet]. [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: http://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref:reanimation:complications_graves_de_la_grossesse
138. Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM. The Risk of Preeclampsia Rises with Increasing Prepregnancy Body Mass Index. *Ann Epidemiol*. août 2005;15(7):475-82.
139. Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz RL. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. mars 1994;83(3):357-61.
140. Catov JM, Ness RB, Kip KE, Olsen J. Risk of early or severe preeclampsia related to pre-existing conditions. *Int J Epidemiol*. 1 avr 2007;36(2):412-9.
141. Merviel P, Touzart L, Deslandes V, Delmas M, Coicaud M, Gondry J. Facteurs de risque de la prééclampsie en cas de grossesse unique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. sept 2008;37(5):477-82.
142. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA*. juillet 1991;266(2):237-41.
143. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 21 mars 2014 [cité 20 sept 2015];9(3). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3962376/>
144. Wei J, Liu C-X, Gong T-T, Wu Q-J, Wu L. Cigarette smoking during pregnancy and preeclampsia risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. 20 oct 2015;6(41):43667-78.
145. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol*. avril 2000;182(4):938-42.
146. Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ*. 18 juin 2009;338:b2255.
147. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. févr 2008;37(1):16-23.
148. INSERM. Les Morts Maternelles en France Mieux comprendre pour mieux prévenir - Rapport Du Comité National d'experts sur la Mortalité Maternelle 2007-2009. [Internet]. [cité 14 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.cngof.asso.fr/documents/Les%20morts%20maternelles%20en%20France%202007-2009%20-%20Rapport%20du%20CNEMM.pdf>
149. Mashiloane CD, Moodley J. Induction or caesarean section for preterm pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol*. 1 janv 2002;22(4):353-6.

150. Amorim MMR, Katz L, Barros AS, Almeida TSF, Souza ASR, Faúndes A. Maternal outcomes according to mode of delivery in women with severe preeclampsia: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* avril 2015;28(6):654-60.
151. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes. *J Pregnancy* [Internet]. 2011 [cité 14 juill 2016];2011. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3087144/>
152. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* oct 2015;44(8):723-31.
153. Lecarpentier E, Haddad B, Goffinet F, Tsatsaris V. Moyens thérapeutiques de la prise en charge de la pré-éclampsie. *Presse Médicale* [Internet]. [cité 12 juill 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498216300781>
154. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1002/14651858.CD004454.pub2/abstract>
155. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus - Doyle - 2009 - The Cochrane Library - Wiley Online Library [Internet]. [cité 12 juill 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1002/14651858.CD004661.pub3/full>
156. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1002/14651858.CD000025.pub2/abstract>
157. Bejjani L, Nedellec S, Taïeb J, Thervet E, Benachi A. Rapport protéinurie/créatininurie : quelle place dans le diagnostic de la pré-éclampsie ? *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* [Internet]. [cité 19 août 2015]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0368231515001192>
158. Karsdorp VHM, van Vugt JMG, van Geijn HP, Kostense PJ, Arduin D, Montenegro N, et al. Originally published as Volume 2, Issue 8938 Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *The Lancet.* décembre 1994;344(8938):1664-8.
159. Winer N, Tsatsaris V. État des connaissances : prise en charge thérapeutique de la prééclampsie. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2008;37(1):5-15.
160. Code de la santé publique - Article L2213-1. Code de la santé publique.
161. Société française d'Hypertension artérielle. HTA et grossesse - Concensus d'experts de la SFHTA.. dec 2015 [Internet]. [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2015/11/Recommandations_HTA_et_grossesse_dec_2015202.pdf
162. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaidis KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol.* oct 2000;96(4):559-64.
163. Cynober E, Carbonne B, Milliez J. Valeur prédictive du doppler utérin pour l'évaluation du risque de pré-éclampsie. *Hopital saint Antoine. Les JTA.* 2007. [Internet]. [cité 13 juill 2016]. Disponible sur: http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1093
164. Carole E. Nouveaux dosages pour détecter et prévenir la pré-éclampsie. *Option/Bio.* Ap2014;21(434):11
165. Calaora-Tournadre D, Ragot S, Meurice JC, Pourrat O, D'Halluin G, Magnin G, et al. Le syndrome d'apnées du sommeil pendant la grossesse : prévalence des symptômes cliniques et corrélation avec la pathologie vasculaire gravidique. *Rev Médecine Interne.* avril 2006;27(4):291-5.
166. Chauleur C, Gris J-C, Seffert P, Mismetti P. Actualités sur les facteurs de risque et la prévention des complications thrombotiques de la grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2012;40(5):301-7.
167. Hood DD, Dewan DM. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology.* déc 1993;79(6):1210-8.
168. Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E. Conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement. */data/revues/03682315/00340002/109/* [Internet]. 3 sept 2008 [cité 13 juill 2015]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/115243>

169. O. Parant. Utilisation des capteurs de pression intra-utérine : que reste-t-il des indications ? [Internet]. 2012 [cité 5 juill 2016]. (CNGOF - Les mises à jour en Gynécologie et Obstétrique). Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/data/CNGOF_MAJ_RPC.html
170. Roloff K, Peng S, Sanchez-Ramos L, Valenzuela GJ. Cumulative oxytocin dose during induction of labor according to maternal body mass index. *Int J Gynecol Obstet.* oct 2015;131(1):54-8.
171. Martres-Plard C, Parant O. Accouchement de la femme obèse. *Rev Sage-Femme.* mai 2015;14(2):58-64.
172. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* déc 2005;106(6):1357-64.
173. Martres-Plard C, Parant O. Accouchement de la femme obèse. *Rev Sage-Femme.* mai 2015;14(2):58-64.
174. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 161: External Cephalic Version. *Obstet Gynecol.* févr 2016;127(2):e54-61.
175. CNGOF. Voie d'accouchement en cas de présentation du siège : la position du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français [Internet]. [cité 30 nov 2016]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/MDIR_09.HTM
176. Barau G, Robillard P-Y, Hulsey TC, Dedecker F, Laffite A, Gérardin P, et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* oct 2006;113(10):1173-7.
177. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev.* 1 sept 2007;8(5):385-94.
178. Ducarme G, Rodrigues A, Aissaoui F, Davitian C, Pharisien I, Uzan M. Grossesse des patientes obèses : quels risques faut-il craindre ? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* janv 2007;35(1):19-24.
179. Johnson M, Campbell F, Messina J, Preston L, Buckley Woods H, Goyder E. Weight management during pregnancy: A systematic review of qualitative evidence. *Midwifery.* décembre 2013;29(12):1287-96.
180. Di Benedetto A, D'anna R, Cannata ML, Giordano D, Interdonato ML, Corrado F. Effects of prepregnancy body mass index and weight gain during pregnancy on perinatal outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Metab.* février 2012;38(1):63-7.
181. Roman H, Goffinet F, Hulsey TF, Newman R, Yves Robillard P, Hulsey TC. Maternal body mass index at delivery and risk of caesarean due to dystocia in low risk pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* février 2008;87(2):163-70.
182. Determinants of Morbidity in Obese Women Delivered by Cesare... : Obstetrics & Gynecology [Internet]. LWW. [cité 1 juill 2016]. Disponible sur: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/1988/05000/Determinants_of_Morbidity_in_Obese_Women_Delivered.7.aspx
183. David Chelmow, MD, , Elisa J. Rodriguez, MD, , and Marie M. Sabatini,, MD. Suture Closure of Subcutaneous Fat and Wound Disruption After Cesarean Delivery: A Meta-Analysis. *Am Coll Obstet Gynecol.* 2004;(103):974-80.
184. Ramsey, Patrick S. MD, MSPH*||; White, Anna M. MD*; Guinn, Debra A. MD†; Lu, George C. MD‡; Ramin, Susan M. MD§; Davies, Jill K. MD; Neely, Cherry L.*; Newby, Crystal MD¶; Fonseca, Linda MD§; Case, Ashley S. MD*; Kaslow, Richard A. MD, MPH||; Kirby, Russell S. PhD**, Rouse, Dwight J. MD, MSPH*||; Hauth, John C. MD. Subcutaneous Tissue Reapproximation, Alone or in Combination... : Obstetrics & Gynecology. *Obstet Gynecol.* 973 967;105(5):967.
185. Deruelle P, Vambergue A. Diabète et obésité : un défi obstétrical! *Médecine Mal Métaboliques.* sept 2012;6(4):294-9.
186. Wojcicki JM. Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Initiation and Duration of Breastfeeding: A Review of the Literature. *J Womens Health.* mars 2011;20(3):341-7.
187. Hill B, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J, Kent B, Herring SJ, et al. A conceptual model of psychosocial risk and protective factors for excessive gestational weight gain. *Midwifery.* février 2013;29(2):110-4.
188. Walker LO, Hoke MM, Brown A. Risk Factors for Excessive or Inadequate Gestational Weight Gain Among Hispanic Women in a U.S.-Mexico Border State. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1 juill 2009;38(4):418-29.
189. Restall A, Taylor RS, Thompson JMD, Flower D, Dekker GA, Kenny LC, et al. Risk Factors for Excessive Gestational Weight Gain in a Healthy, Nulliparous Cohort, Risk Factors for Excessive Gestational Weight Gain in a Healthy, Nulliparous Cohort. *J Obes J Obes.* 3 juin 2014;2014, 2014:e148391.

190. Herring SJ, Nelson DB, Davey A, Klotz AA, Dibble LV, Oken E, et al. Determinants of excessive gestational weight gain in urban, low-income women. *Womens Health Issues Off Publ Jacobs Inst Womens Health*. sept 2012;22(5):e439-46.
191. Influence of Pregnancy Weight on Maternal and Child Health: Workshop Report [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2007 [cité 16 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/11817>
192. Faucher MA, Barger MK. Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women Birth*. 1 sept 2015;28(3):e70-9.
193. Moehlecke M, Costenaro F, Reichelt A, Oppermann M, Leitão C. Low Gestational Weight Gain in Obese Women and Pregnancy Outcomes. *Am J Perinatol Rep*. 2 nov 2015;06(01):e77-82.
194. Margerison Zilko CE, Rehkopf D, Abrams B. Association of maternal gestational weight gain with short- and long-term maternal and child health outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. juin 2010;202(6):574.e1-574.e8.
195. Macdonald-Wallis C, Tilling K, Fraser A, Nelson SM, Lawlor DA. Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2013;209(4):327.e1-327.e17.
196. Yazdanpanahi Z, Haghpanah S, Babaei AH and Hajifoghaha M. Postpartum hemorrhage and weight gain during pregnancy. *Interlink Continental J Med Med Sci*. juill 2014;1(3):30-5.
197. Skouteris H, Hartley-Clark L, McCabe M, Milgrom J, Kent B, Herring SJ, et al. Preventing excessive gestational weight gain: a systematic review of interventions. *Obes Rev*. 1 nov 2010;11(11):757-68.
198. Nehring I, Lehmann S, von Kries R. Gestational weight gain in accordance to the IOM/NRC criteria and the risk for childhood overweight: a meta-analysis. *Pediatr Obes*. juin 2013;8(3):218-24.
199. Faucher MA, Barger MK. Gestational weight gain in obese women by class of obesity and select maternal/newborn outcomes: A systematic review. *Women Birth* [Internet]. [cité 20 août 2015]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871519215000426>
200. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Simhan HN, Himes KP, Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr*. juin 2010;91(6):1642-8.
201. Han Z, Lutsiv O, Mulla S, Rosen A, Beyene J, Mcdonald SD, et al. Low gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birthweight: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1 sept 2011;90(9):935-54.
202. Oken E, Kleinman KP, Belfort MB, Hammitt JK, Gillman MW. Associations of Gestational Weight Gain With Short- and Longer-term Maternal and Child Health Outcomes. *Am J Epidemiol*. 15 juill 2009;170(2):173-80.
203. Nehring I, Schmoll S, Beyerlein A, Hauner H, Kries R von. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1 nov 2011;94(5):1225-31.
204. Siega-Riz AM, Gray GL. Gestational weight gain recommendations in the context of the obesity epidemic. *Nutr Rev*. 1 oct 2013;71:S26-30.
205. Artal R, Charles J. Weight gain recommendation in pregnancy and the obesity epidemic. *Obst&Gyn*. Jan 2010;115(1):152-155
206. The society of obstetricians and gynaecologist of Canada. Weight gain during pregnancy - SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE [Internet]. 2010 [cité 15 juill 2016]; Disponible sur: <http://pregnancy.sogc.org/health-before-and-during-pregnancy/weight-gain-during-pregnancy/>
207. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [Internet]. Rasmussen KM, Yaktine AL, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cité 12 nov 2016]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
208. Hinkle SN, Sharma AJ, Dietz PM. Gestational weight gain in obese mothers and associations with fetal growth. *Am J Clin Nutr*. 1 sept 2010;92(3):644-51.
209. Deputy NP, Sharma AJ, Kim SY, Hinkle SN. Prevalence and Characteristics Associated With Gestational Weight Gain Adequacy. *Obstet Gynecol*. avr 2015;125(4):773-81.
210. Bogaerts A, Van den Bergh B, Nuyts E, Martens E, Witters I, Devlieger R. Socio-demographic and obstetrical correlates of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain. *Clin Obes*. 1 oct 2012;2(5-6):150-9.

211. Kapadia MZ, Park CK, Beyene J, Giglia L, Maxwell C, McDonald SD. Can we safely recommend gestational weight gain below the 2009 guidelines in obese women? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 1 mars 2015;16(3):189-206.
212. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* févr 2007;109(2 Pt 1):419-33.
213. Kominiarek MA, Seligman NS, Dolin C, Gao W, Berghella V, Hoffman M, et al. Gestational Weight Gain and Obesity: Is 20 Pounds Too Much? *Am J Obstet Gynecol.* sept 2013;209(3):214.e1-214.e11.
214. Bianco AT, Smilen SW, Davis Y, Lopez S, Lapinski R, Lockwood CJ. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstet Gynecol.* janv 1998;91(1):97-102.
215. Wery E, Vambergue A, Le Goueff F, Vincent D, Deruelle P. Impact des nouveaux critères de dépistage sur la prévalence du diabète gestationnel. *Rev Sage-Femme.* juin 2014;13(3):153-9.
216. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational Weight Gain and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* mars 2010;115(3):597-604.
217. Durie DE, Thornburg LL, Glantz JC. Effect of second-trimester and third-trimester rate of gestational weight gain on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* sept 2011;118(3):569-75.
218. Gorber SC, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev [Internet].* 2007 [cité 3 oct 2015];8. Disponible sur: <http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fj.1467-789X.2007.00347.x>
219. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Simhan HN, Diesel JC, Abrams B. The Impact of Exposure Misclassification on Associations Between Prepregnancy BMI and Adverse Pregnancy Outcomes. *Obesity.* 1 nov 2010;18(11):2184-90.
220. Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cité 27 sept 2015]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.normandie-univ.fr/doi/10.1002/14651858.CD007145.pub3/abstract>