UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES | USPC Université Sorbonne Paris Cité

AVERTISSEMENT

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4
Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine Paris Descartes

ECOLE DE SAGES-FEMMES BAUDELOCQUE

Mémoire pour obtenir le

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Présenté et soutenu publiquement

le : 24 avril 2017

par

Adèle Poincaré

Née le 26 octobre 1994

Conséquences périnatales des grossesses espacées

A propos d'une série de 1 281 naissances de singleton en présentation céphalique

DIRECTEUR DU MEMOIRE :
Pr SIBONY Olivier Chef de service de gynécologie obstétrique, Robert Debré

JURY :

Pr SIBONY Olivier	PUPH, Robert Debré
Mme BLANC PETITJEAN Pauline	Sage-femme, Louis Mourier et doctorante INSERM 1153
Mme LOSCUL Clémence	Sage-femme, Port Royal
Mme GUILLAUME Hélène	Sage-femme enseignante, Ecole Baudelocque

Mémoire N° 2017PA05MA27

© Université Paris Descartes – ESF Baudelocque.

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Je voudrais tout d'abord adresser toute ma gratitude au directeur de ce mémoire, Monsieur le Professeur Sibony. Je voudrais le remercier pour sa disponibilité, ses judicieux conseils et de m'avoir donné les moyens de réaliser ce mémoire à la maternité Robert Debré.

Je remercie Madame Anne Chantry, sage-femme et épidémiologiste, pour ses enseignements précieux qui m'ont permis de réaliser cette étude.

Je souhaite remercier Claire Salvador pour son aide précieuse dans l'élaboration de la base de données.

J'adresse un grand merci à Diane Korb, chef de clinique à la maternité Robert Débré et Pauline Perretout, sage-femme étudiante en master d'épidémiologie, pour leur disponibilité et leurs conseils avisés en matière de statistiques.

Enfin, un grand merci à Thibault pour sa patience et son soutien.

Par ailleurs, je souhaite remercier l'ensemble des sages-femmes enseignantes de l'école de Baudelocque, pour leurs enseignements théoriques et leur expertise clinique.

Table des matières

Liste des tableaux I
Liste des figures II
Liste des annexes III
Introduction 1
I. Contexte 1
I.1. Epidémiologie 1
I.2. Profil des femmes ayant un intervalle prolongé entre les naissances 1
II. Définition des intervalles 2
II.1. Intervalle idéal 3
II.2. Intervalle court 3
II.3. Intervalle long 3
III. Conséquences des grossesses espacées 4
III.1. Conséquences sur la grossesse 4
III.2. Conséquences sur le travail 5
III.3. Conséquences fœtales et néonatales 9
IV. Limites de la littérature 11
IV.1. Intervalle entre les naissances 11
IV.2. Critères d'inclusion 12
IV.3. Lieux d'études 12
IV.4. Critères d'analyse et facteurs étiologiques 12
Matériels et Méthodes 14
I. Hypothèses 14
II. Objectifs 14
III. Méthodes 14
III.1. Type d'étude 14
III.2. Population d'étude 15
III.3. Diagramme de flux 17
IV. Stratégie d'analyse 18
IV.1. Caractéristiques de la population 18
IV.2. Caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement 19

IV.3. Issues néonatales 21
V. Tests statistiques....22
VI. Considérations éthiques et réglementaires 24
Résultats 25
I. Description de la population 25
II. Analyses univariées 27
II.1. Comparaison des caractéristiques de la grossesse et du terme 27
II.2. Comparaison des données sur le travail 28
II.3. Comparaison des issues néonatales....30
III. Analyses multivariées....31
III.1. Comparaison des données sur le travail 31
III.2. Comparaison des pathologies de la grossesse 32
III.3. Comparaison des taux de prématurité et de petit poids de naissance 32
IV. Analyses supplémentaires 33
Discussion 34
I. Synthèse des principaux résultats....34
II. Forces et limites 34
III. Discussion des résultats....37
III.1. Description des résultats 37
III.2. Première hypothèse 38
III.3. Deuxième hypothèse....39
III.4. Troisième hypothèse 40
III.5. Quatrième hypothèse 42
IV. Implications et perspectives 43
Conclusion....44
Bibliographie....45
Annexes....49

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques de la population
Tableau 2 : Comparaison des paramètres de la grossesse et du taux de prématurité
Tableau 3.1 : Comparaison des modalités du travail
Tableau 3.2 : Comparaison des modalités du travail
Tableau 4 : Comparaison des issues néonatales
Tableau 5 : Analyses ajustées des données du travail
Tableau 6 : Analyses ajustées de la morbidité maternelle
Tableau 7 : Analyses ajustées de la morbidité néonatale

Liste des figures

Figure 1 : Evolution du taux de dystocies en fonction de l'intervalle entre les naissances
Figure 2 : Evolution du taux de prématurité, de petit poids de naissance en fonction de l'intervalle entre les naissances
Figure 3 : Répartition des effectifs de la population exposée selon l'intervalle entre les naissances
Figure 4 : Profil de l'étude

Liste des annexes

Annexe 1 : Régression linéaire : Poids de naissance au 10ème percentile selon le terme
Annexe 2 : Régression linéaire : Poids de naissance au 90ème percentile selon le terme
Annexe 3 : Evolution du taux de prématurité et de prématurité spontanée en fonction de l'intervalle entre les naissances
Annexe 4 : Evolution du taux de césarienne et de césarienne pendant le travail en fonction de l'intervalle entre les naissances

Introduction

I. Contexte

I.1. Epidémiologie

Il n'existe pas de recensement de l'intervalle de temps entre les naissances à l'échelle mondiale. Selon les différentes études, entre 9 et 20% des grossesses sont espacées de plus de 5 ans et le délai moyen est inférieur dans les pays en voie de développement. (1) Au Sénégal et au Togo, par exemple, en 2006, l'intervalle entre deux naissances se situait entre 1,8 et 2,9 ans en moyenne. (2)

En France, le délai moyen entre les naissances était de 3,9 ans en 1999. (3) Jusqu'en 2000, ce délai augmentait et il diminue depuis ces dernières années. La durée entre le deuxième et le troisième enfant était de 4,3 ans en moyenne et suit la même évolution. Cet intervalle variait selon le niveau socio-économique et le niveau d'études des mères. Les femmes ayant un niveau socio-économique élevé et étant plus diplômées ont leur premier enfant plus tard et des naissances plus rapprochées, que les femmes ayant un niveau socio-économique plus bas et étant moins diplômées. Les diplômées du supérieur avaient leurs deux premiers enfants avec 3,5 ans d'écart, alors que celles sans qualification attendaient 4,2 ans en moyenne. (3)

I.2. Profil des femmes ayant un intervalle prolongé entre les naissances

Lors des grossesses après un intervalle prolongé, il s'agissait de femmes plus âgées. Dans l'étude de Conde Agudelo et al., l'écart était de trois à cinq années. (4)

Dans les études réalisées aux États Unis, les femmes ayant des grossesses espacées avaient significativement un niveau socio-économique plus bas, un suivi de grossesse moins régulier et un taux d'obésité, d'hypertension artérielle et de diabète plus élevé que les femmes ayant eu un intervalle faible entre leurs grossesses. (5,6) En France, la situation semble se rapprocher de la situation américaine. (3)

Dans les études réalisées en Amérique Latine, ces femmes avaient plus souvent

un niveau socio-économique plus élevé, un meilleur suivi de grossesse et un indice de masse corporelle plus bas avant la grossesse. (1,7)

Plusieurs études ont montré une augmentation significative du délai entre les naissances lors d'un changement de procréateur. Dans une étude norvégienne de 2002, l'intervalle moyen entre les deux premières naissances était de 2,9 ans quand il s'agissait du même procréateur et était de 5,9 ans quand il s'agissait d'un nouveau procréateur ($p<0,05$). De même entre la deuxième et la troisième, l'intervalle passait de 3,9 à 7,5 ans. ($p<0,001$). (8)

A notre connaissance, il n'existe pas d'étude comparant le taux de grossesses induites selon le délai entre les naissances. En effet, la baisse de la fertilité et les techniques d'assistance médicale à la procréation pourraient être associées à un espacement prolongé entre les grossesses. (9) Seule une étude nigérienne a interrogé les femmes sur les raisons auxquelles elles attribuent un délai prolongé entre leurs accouchements. Dans un questionnaire, 56% l'expliquent par un échec de contraception et 24% par une infertilité. (10)

La plupart des études n'ont pas montré de différence entre les femmes ayant des grossesses espacées ou non sur le niveau d'éducation, la consommation de tabac, la parité et les antécédents obstétricaux.

II. Définition des intervalles

En 2006, un comité d'expert a défini l'intervalle entre deux naissances par le délai entre l'accouchement précédent et le début de la grossesse suivante. (11)

Plusieurs articles se sont intéressés à la relation entre l'intervalle entre les naissances et les conséquences périnatales. Cependant, il n'existe pas de consensus par rapport au délai idéal entre deux naissances. Les auteurs ont commencé par évaluer la morbidité néonatale. Les graphiques étudiant les conséquences périnatales en fonction du délai entre les naissances, considérés comme une variable continue, ont révélé une courbe en forme de J. (1) Les taux de prématurité et de petits poids de naissance diminuaient quand on s'éloignait de la grossesse précédente puis augmentaient à nouveau après un certain délai. Plusieurs catégories ont émergé, un délai inférieur à 6 mois, de 6 à 18 mois, de 18 à 23 mois, de 24 à 59 mois, et supérieur à 59 mois. Les risques néonataux étaient très élevés en cas de naissances après un délai inférieur à 6 mois, il était encore augmenté jusqu'à 18 mois. La période de 18 à 23 mois

était associée à un taux de morbidité minimal. A partir de 24 mois, les risques augmentaient à nouveau et de manière significative à partir de 59 mois.

II.1. Intervalle idéal

En 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise d'attendre deux à trois ans après une naissance vivante avant de tenter une prochaine grossesse, afin de réduire la morbidité maternelle, périnatale et infantile. (11) En 2005, l'Agence des États Unis pour le Développement International (USAID), suggère qu'un intervalle de trois à cinq ans pourrait réduire la morbidité néonatale. (2)

Le délai entre 18 et 23 mois est l'intervalle de référence dans la majorité des études. (1,12,13) Il correspond à l'intervalle pour lequel les taux de prématurité, de petit poids pour l'âge gestationnel et le retard de croissance intra utérin sont les plus bas. (1) La mortalité maternelle présente son taux minimal pendant cette période. (14) Ces risques diminuaient jusqu'à 17 mois et recommençaient à augmenter à partir de 24 mois.

Cependant, cet intervalle diffère selon les études (18-59 mois, 18-23 mois, 36-59 mois, 24-36 mois).

II.2. Intervalle court

Les grossesses sont considérées comme rapprochées quand l'intervalle est inférieur à 6 mois dans la plupart des études. Cependant, il n'existe pas de définition stricte d'un intervalle court. En France, en 2015, il est recommandé que le délai entre deux grossesses ne soit pas inférieur à un an. (15) En 2003, Conde Agudelo montre dans une métaanalyse que chaque mois en dessous de 18 mois augmente le risque de prématurité (OR=1,92, 95%IC=[1,80;3,04],p<0,001) et de retard de croissance (OR=3,25, 95%IC=[3,09;3,41],p<0,001), indépendamment du facteur de l'âge maternelle. (1)

II.3. Intervalle long

Il n'existe pas de seuil à partir duquel deux grossesses sont considérées comme espacées. Un délai de 5 ans apparaît cependant comme une limite à partir de laquelle la

grande majorité des études ont montré une augmentation des risques obstétricaux et périnataux. Il s'agit du délai retenu dans la méta-analyse menée par Conde Agudelo. (1) Après ce délai, les études ont montré une augmentation continue du taux de prématurité et de petits poids de naissances avec le temps. La métaanalyse de Conde Agudelo montre qu'à partir de 59 mois, les risques de prématurité et de retard de croissance intra-utérin augmentent respectivement de 55 % (0,49;0,61) et 76% (0,71;0,81) par rapport à un intervalle de 18 à 23 mois. (1)

III. Conséquences des grossesses espacées

Nous distinguons deux types de conséquences.

D'une part, plusieurs études ont montré une augmentation de la morbidité néonatale et les auteurs divergent sur la morbidité maternelle et les conséquences obstétricales.

D'autre part, des présomptions cliniques sont transmises lors de l'enseignement par compagnonnage sur le fait qu'il existe une perte de la mémoire du corps. Ainsi après un certain délai, une multipare devrait être à nouveau considérée comme une primipare. Dans la pratique quotidienne, l'intervalle entre les naissances semble être pris en compte. Au cours des décisions lors de staff obstétricaux, un antécédent d'accouchement jugé comme ancien permettrait moins bien d'évaluer un pronostic obstétrical.

III.1. Conséquences sur la grossesse

Peu d'études se sont intéressées aux conséquences maternelles, et elles divergeaient dans leurs conclusions.

III.1.1. Pathologies hypertensives

L'augmentation du risque de pré-éclampsie avec l'intervalle entre les grossesses est prouvée par plusieurs études chez les patientes sans antécédent de pré-éclampsie. (9,14,16,17) Rolv Skjærven et al. ont montré que ce risque augmentait de 60 à 80%, quand l'intervalle était supérieur à cinquante-neuf mois. (8) Après 10 ans, il est multiplié par 3 et reviendrait alors au risque moyen chez les nullipares. Cette association est particulièrement retrouvée pour l'intervalle entre la deuxième et la troisième grossesse.

Mostello et al. retrouvent des résultats comparables avec une augmentation de 10 % du risque par année par rapport à la naissance précédente. (17)

La métaanalyse de Conde Agudelo a confirmé ces résultats avec une relation dose-effet entre le risque de pré-éclampsie et le délai à partir de 5 ans. (14) Cette augmentation est retrouvée indépendamment de l'augmentation due à un changement de partenaire et à une infertilité. (8) Ils ont montré une augmentation du risque d'éclampsie comparable à celle du risque de pré-éclampsie (OR=1,80, 95%IC=[1,38;2,32];p<0,001). (14)

Ngo et al. ont montré que le risque de maladies cardiovasculaires ultérieures (les maladies coronariennes, accidents vasculaires cérébraux et l'insuffisance cardiaque chronique) était multiplié par 1,87 (95%IC=[1,21;2,89]) après une grossesse espacée de plus de 5 ans, par rapport à un délai entre 18 et 23 mois. (18)

Pour expliquer l'augmentation des pathologies hypertensives, Zhu a proposé dans ses études l'hypothèse d'une "régression physiologique". Les femmes mettraient en place des mécanismes d'adaptation au cours de la grossesse et ceux-ci s'estomperaient progressivement après la grossesse. Après un certain délai, les femmes retrouveraient un état proche de celui des nullipares. (6)

III.1.2. Diabète gestationnel

Après ajustement sur l'âge et l'indice de masse corporelle des femmes, Conde Agudelo et al. n'ont pas montré d'association significative entre la survenue d'un diabète gestationnel et d'un intervalle supérieur à 5 ans. (OR=1,25, 95%IC=[0,88;1,63]). (4) Ils ont tout de même retrouvé une augmentation du taux de diabète gestationnel associé à un intervalle supérieur à 5 ans avec une analyse univariée. (OR=1,38, 95%IC=[1,08;1,79]).

III.2. Conséquences sur le travail

III.2.1. Littérature

Nous avons recensé seulement cinq études s'étant intéressées aux conséquences obstétricales.

Dans une large étude rétrospective de cohorte menée aux Etats-Unis, Zhu et al. ont montré une augmentation du taux de dystocie chez les multipares accouchant d'un singleton de façon proportionnelle à la durée de l'intervalle entre les naissances. (5) Comparé à un intervalle inférieur à deux ans, les odds ratio ajustés aux intervalles de deux-trois, quatre-cinq, six-sept, huit-neuf, et supérieur à dix ans étaient respectivement de 1,06 (95%IC=[1,04;1,08]), 1,15 (95%IC=[1,12;1,17]), 1,25 (95%IC=[1,21;1,29]), 1,31 (95%IC=[1,26;1,37]) et 1,50 (95%IC=[1,45;1,56]). Les auteurs ont conclu à une tendance à une augmentation plus marquée des dystocies dynamiques (incluant le dépassement de terme, l'échec de déclenchement, les anomalies de la contractilité utérine, le travail prolongé) que mécaniques (les présentations autre que céphaliques, la césarienne pour stagnation et les disproportions pelviennes). Le taux de travail considéré comme prolongé par un ensemble d'experts augmente également avec le délai entre les naissances. Après un intervalle supérieur à 10 ans, le risque de travail prolongé augmente avec un odd ratio ajusté de 1,63 (95%IC=[1,05;1,61];p<0,01). Le risque de dystocie reste cependant toujours inférieur au groupe des primipares.

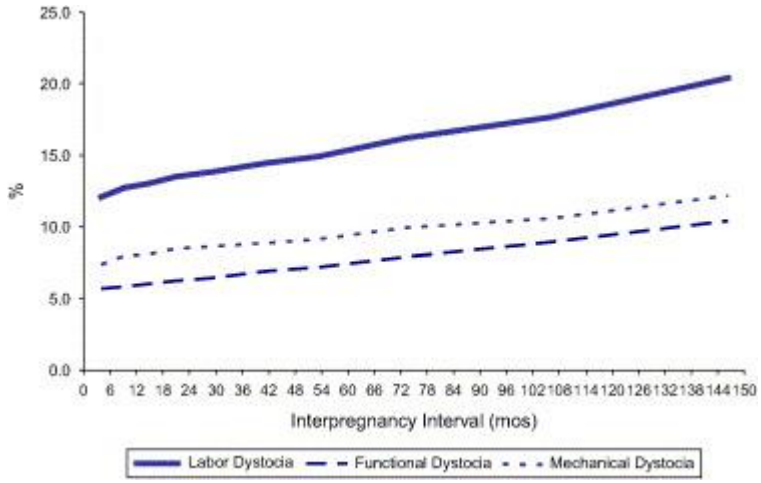


Figure 1 : Evolution du taux de dystocies en fonction de l'intervalle entre les naissances (5)

Orji et al. n'ont montré aucune différence dans les deux groupes concernant le taux de déclenchement, la durée du travail, le recours à l'analgésie péridurale, le taux de césarienne et le taux d'hémorragie du post-partum. (10) Dans leur étude, 50 femmes ont été inclues dans le groupe «exposé» (délai supérieur à 6 ans) et 50 dans le groupe «non exposé» (délai entre 2 et 5 ans). Une autre étude réalisée en Iran incluant 210 patientes a montré une augmentation non significative des dystocies après un délai de huit ans (p<0,34). (19)

L'étude de Razzaque et al., menée au Bangladesh, est la seule étude retrouvant un risque augmenté de rupture prématurée des membranes après un intervalle prolongé (OR=1,48, 95%IC [1,22;2,59];p<0,01). (20) Cependant, cette étude dispose d'une faible validité externe, notamment parce que 75% des patientes inclues avaient eu des grossesses non suivies.

Deux études suédoises ont montré un taux augmenté de récurrence d'extraction instrumentale lorsque l'intervalle entre les naissances est supérieur à 4 ans. (21,22) Elvender et al. ont retrouvé 13% d'extraction instrumentale quand l'intervalle est supérieur à 5 ans contre 8% lorsque l'intervalle est inférieur à 4 ans (OR=1,57 [1,41 ;1,74]). (21)

III.2.2. Présomptions cliniques

Selon les croyances transmises entre les professionnels de santé, après un long délai, les multipares retrouveraient des caractéristiques du travail comparables à celles des primipares.

La durée physiologique du travail reste discutée. Tous les auteurs s'accordent cependant sur le fait que les multipares ont un travail plus court que les primipares. D'après les travaux de Friedmann, la durée du travail était de 7,7 heures en moyenne chez les multipares et de 14,5h chez les primipares. (23,24) La phase de latence et la phase active duraient respectivement en moyenne 8,6 et 4,9 heures pour les primipares et 5,3 et 2,2 heures chez les multipares. Plus récemment, Zhang et al. ont trouvé des résultats comparables ; la phase de latence aurait une durée inférieure en moyenne chez les multipares avec 5 heures contre 7 heures chez les primipares ; la durée moyenne de la phase active passerait de 4,5 heures chez les primipares à 2,5 heures chez les multipares. (25) La durée médiane de la progression de la dilatation cervicale entre 4 et 10 centimètres est évaluée à 5,5 heures pour les primipares et 3 heures pour les multipares. La durée du deuxième stade du travail est également diminuée chez les multipares par rapport aux primipares. (24)

De plus, les taux de lésions périnéales sont inférieurs chez les multipares. Dans l'Enquête nationale périnatale de 2010, le taux d'épisiotomie est de 44,2% chez les primipares (95%IC=[42;46,8]) et de 14,3% chez les multipares (95%IC=[12,9;15,6]). (26)

Concernant la voie d'accouchement, le taux de césarienne est inférieur à celui des

primipares en cas d'utérus non cicatriciel (8,3%, 95%IC=[7,6;8,8], mais il est supérieur en cas d'utérus cicatriciel (64%, 95%IC=[61,6;64,8]). (26)

L'hypothèse d'une «fibrose» des tissus est une croyance qui se transmet entre les professionnels de santé, pour expliquer qu' après un délai prolongé les femmes devraient être comparées à des primipares. D'une part, une «fibrose» de la peau au niveau du périnée expliquerait un taux de déchirures et d'épisiotomie supérieur après un délai prolongé. D'autre part, une «fibrose» du col justifierait une durée de travail allongée et une augmentation du taux de stagnation.

Les rares études sur ce sujet ont montré que le taux de collagène augmente avec l'âge et diminue avec la parité. (27) Pendant la grossesse, la relaxine et les œstrogènes pourraient intervenir dans le métabolisme du collagène et de l'élastine. (28) Pendant le travail, le collagène serait plus lâche et moins amarré. (29) Quelques études ont identifié des groupes de patientes ayant des taux de collagène plus important au niveau du périnée et il s'agit des groupes chez qui plus de lésions périnéales sont recensées. De plus, les patientes atteintes du syndrome d'Ehlers-Danlos, regroupant des maladies génétiques ayant en commun une fragilité tissulaire due avec des altérations du collagène, présentent un risque augmenté de déchirures périnéales. (30)

Les fibres de collagène sont les fibres plus abondantes au niveau du col et leur désorganisation à la fin de la grossesse, associée à une augmentation de l'hydratation du tissu conjonctif, semble être un des déterminants de la maturation cervicale. (28) Pour expliquer les incompétences cervicales, certains auteurs ont évoqué la possibilité d'une déficience en fibres de collagène et d'élastine. (31) Pendant le travail, les fibres de collagène seraient mises sous tension après les fibres élastiques. (32) La distensibilité du col de l'utérus, quantifiant les forces appliquées à l'orifice interne à l'insertion d'un appareil intracervical, est étroitement corrélé à la vitesse de la dilatation jusqu'à cinq centimètres. Elle augmenterait au cours de la grossesse et diminuerait rapidement en postpartum. (33)

Cependant, aucune étude ne permet d'évaluer une différence entre les degrés de fibrose, soit les taux de collagène, du col et de la peau au niveau des périnées, selon le délai entre les naissances. Seules des hypothèses ont associé le taux de collagène à la durée du travail, au taux de stagnation et au taux de lésions périnéales.

III.3. Conséquences fœtales et néonatales

La morbidité néonatale semble diminuer entre les intervalles de 0 à 18 mois et augmenter à partir de 24 mois et de manière significative à partir de 59 mois.

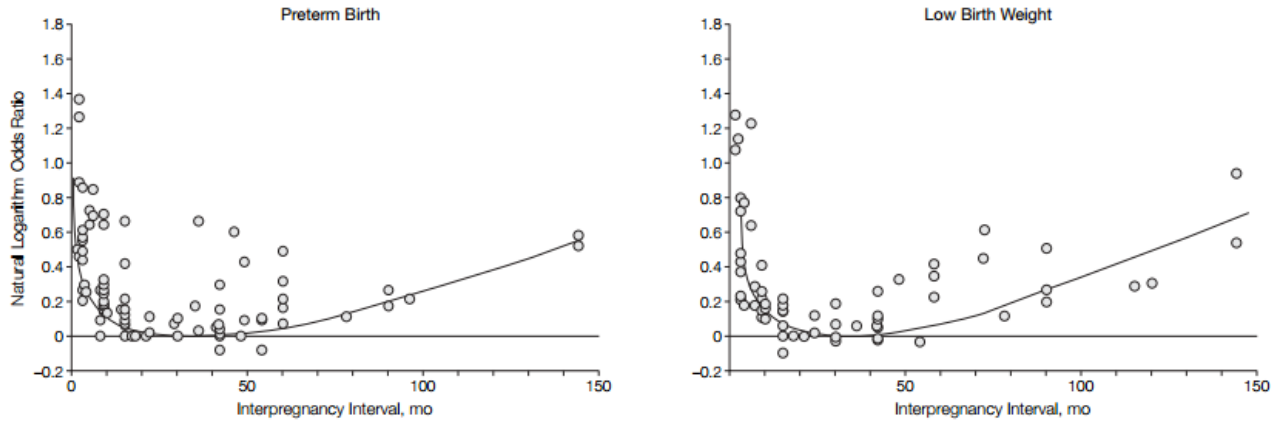


Figure 2 : Evolution du taux de prématurité, de petit poids de naissance en fonction de l'intervalle entre les naissances (1)

III.3.1. Prématurité

Le taux de prématurité est associé à l'augmentation de l'intervalle entre les naissances dans plusieurs études. D'après les différentes études, ce risque augmente de manière linéaire à partir de 23 mois. Zhu et al. ont confirmé ces résultats et ont montré une augmentation du taux de prématurité quand délai est supérieur à 5 ans. (OR=1,1;95%IC=[1,0;1,2]). (6) D'après la méta-analyse de Conde Agudelo et al., le risque était augmenté de 6,6% quand l'intervalle était supérieur à 5 ans, et de 33% quand il était supérieur à 10 ans. (4)

Une étude mexicaine conclut à une association plus forte avec la grande prématurité (terme inférieur à 32SA) (OR=1,5, 95%IC=[1,42;1,59]) qu'avec la prématurité modérée (entre 33 et 37 SA) (OR=1,1, 95%IC=[1,07;1,24]). (7)

A l'inverse, Ball et al. ont comparé les termes de naissance auprès d'une même femme entre trois naissances et ils n'ont pas montré de différence significative entre un délai de 18 à 23 mois et un intervalle supérieur à 5 ans (OR=0,98, 95%IC=[0,76;1,25]) (34) En 2015, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies américaines ont conclu que d'autres études étaient nécessaires pour confirmer que l'intervalle entre les naissances est associé à un risque augmenté de prématurité indépendamment d'autres

facteurs de risques. (35)

Nous n'avons recensé qu'un article permettant de distinguer la prématurité induite et spontanée. Shachar et al. ont montré que les risques de prématurité induite et spontanée étaient augmentés après un intervalle prolongé (p<0,001). (36)

III.3.2. Petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin

Dans plusieurs études, à partir d'un délai entre 5 et 7 ans les taux de petit poids pour l'âge gestationnel et de retard de croissance intra-utérin sont multipliés par un facteur entre 1,2 et 2,0. Mignini et al. ont montré une augmentation de ce risque lié à l'augmentation des délais à partir de 7 ans (OR=1,03, 95%IC=[1,00;1,07]). (7) Zhu et al. ont confirmé que cette augmentation de 20 à 30 % après un délai supérieur à 5 ans au cours de toutes les grossesses chez la même patiente. (12)

La métaanalyse de Conde Agudelo a montré des résultats comparables, les taux de poids de naissance inférieur à 2500g et de petit poids pour l'âge gestationnel sont augmentés quand le délai est de 5 ans (respectivement, OR=1,43, 95%IC=[1,27;1,62] et OR=1,29, 95%IC=[1,20;1,39]). A partir de 5 ans, les auteurs ont décrit une augmentation de 20% de nouveau-nés avec un poids inférieur au 10ème percentile et de 15% de nouveau-nés avec poids inférieur au 5ème percentile. (1)

III.3.3. Morbidité néonatale

De Franco et al. ont montré que la morbidité néonatale était minimale après un intervalle de 12 à 24 mois. Les taux de nouveau-nés avec un APGAR inférieur à 7 à 5 minutes, de transfert en unité de soins intensifs, la nécessité d'une ventilation en salle de naissance et à 6 heures de vie étaient augmentés quand le délai était supérieur à 5 ans (p<0,001). (37) Chen et al. ont trouvé des résultats similaires. (38)

Dans l'étude de De Franco et al., l'augmentation de la morbidité néonatale était confirmée après ajustement sur le terme de naissance (5,8%; OR ajusté=1,34; 95%IC =[1,28;1,40]). (37)

III.3.4. Anomalies congénitales

Seule une étude américaine incluant plus de 100 000 patientes a soulevé qu'un

intervalle supérieur à trente-six mois était associé à plus d'anomalies congénitales (OR=1,16, 95%IC=[1,01;1,33]). (13)

Par ailleurs, Nilsen et al. ont montré que les patientes ayant un intervalle supérieur à 49 mois entre les grossesses sont plus à risque de ne pas avoir pris d'acide folique en début de grossesse. (39)

III.3.5. Mortalité fœtale et néonatale

Le lien avec une augmentation de la mortalité n'a pas été clairement établi.

Une étude suédoise incluant plus de 400 000 nouveau-nés a montré une augmentation significative du nombre de morts fœtales in utero après un intervalle de 5 ans entre les naissances (OR=1,5, 95 %IC=[1,1;2,1]). (40) Une étude canadienne a conclu que la mortalité périnatale était augmentée après 3 ans (OR=1,60, 95%IC=[1,06;2,43]). (38)

Aucune étude n'a montré de résultats significatifs sur la mortalité néonatale.

IV. Limites de la littérature

Les études que nous avons analysées sont des études rétrospectives sur dossiers ou des revues de la littérature, incluant un nombre conséquent de patientes et de nouveau-nés (entre 40 000 et plus d'un million de patientes). Dans ces études, l'âge peut être un facteur confondant, tout comme le niveau socio-économique, la parité, l'indice de masse corporelle ou les antécédents obstétricaux. La plupart des études ont ajusté leurs analyses sur ces facteurs. Cependant, ces études présentent des limites.

IV.1. Intervalle entre les naissances

Les intervalles évalués diffèrent entre les études. Elles comparent les délais entre les débuts de grossesses, entre les accouchements, ou entre les accouchements et les débuts de grossesse. Le délai est par définition l'intervalle de temps entre l'accouchement précédent et le début de la grossesse suivante. (11)

De plus, les dates de début de grossesse et les termes de naissances étaient le plus souvent estimés cliniquement par la date des dernières règles et/ou par l'examen clinique des nouveau-nés. (10,12,14)

IV.2. Critères d'inclusion

Pour la seconde grossesse, il s'agissait dans tous les cas d'une naissance vivante. Ceci permettait de comparer une prise en charge homogène du travail et l'analyse des caractéristiques fœtales et néonatales. Les critères d'inclusion pour la première grossesse diffèrent selon les études. Toutes les études s'intéressaient à des naissances après 24SA et certaines restreignaient l'inclusion aux nouveau-nés vivants, et d'autres incluaient également les morts fœtales in utero et les interruptions médicales de grossesse.

IV.3. Lieux des études

Nous n'avons pas trouvé à ce jour d'étude publiée en France. La plupart de ces études ont été réalisées aux Etats Unis et dans des pays en voie de développement, souvent en Amérique Latine. Selon une méta analyse regroupant des articles publiés en 1958 et 2008, seul 26,5% des études concernaient des pays développés. (1) L'incidence des grossesses rapprochées diffère probablement de celle observée en France, bien qu'aucune étude ne le démontre. En fonction des niveaux de développement des pays, les femmes ayant des grossesses espacées semblent également différentes et les conséquences des grossesses espacées comme des grossesses rapprochées ne peuvent pas être prises en charge de manière comparable. La validité externe des résultats de ces études est alors moins évidente.

IV.4. Critères d'analyses et facteurs étiologiques

Ces études ont permis d'analyser le taux de pathologies gravidiques, les risques de dystocies du travail et les principales issues néonatales. Concernant les issues néonatales, les études n'ont pas permis de distinguer le risque de prématurité induite et spontanée. Concernant la description des modalités du travail, aucune étude n'a permis de comparer les prises en charges du travail, les voies d'accouchement et les risques de lésions périnéales. Enfin, d'autres études sont nécessaires pour connaître les causes pouvant expliquer les conséquences des grossesses espacées.

En résumé, lors des grossesses espacées, les auteurs ont montré une augmentation de la morbidité néonatale et notamment du taux de prématurité et de petits poids de naissance. Les résultats concernant la morbidité maternelle et les dystocies du travail sont contradictoires. Nous n'avons pas recensé d'étude réalisée en France. Très peu de ces études permettent d'évaluer l'hypothèse d'une fibrose des tissus. C'est pourquoi nous avons voulu, d'une part savoir si les modalités du travail étaient comparables après un intervalle prolongé entre deux naissances par rapport à l'intervalle de référence entre 18 et 23 mois et d'autre part évaluer la morbidité maternelle et néonatale de ces grossesses survenant tardivement après une précédente grossesse.

Matériels et méthodes

I. Hypothèses

Nos hypothèses étaient les suivantes :

• Un intervalle prolongé entre les naissances augmente la durée du travail et les lésions périnéales.

• Un intervalle prolongé entre les naissances augmente la morbidité néonatale notamment le risque de prématurité et d'hypotrophie.

• Un intervalle prolongé entre les naissances augmente le risque de pathologies hypertensives gravidiques, mais n'augmente pas le risque de diabète gestationnel.

• Un intervalle prolongé entre les naissances a peu d'impact sur le mode d'accouchement.

II. Objectifs

Nos objectifs étaient les suivants :

• Objectif principal : Décrire les modalités du travail après un intervalle prolongé entre les naissances.

• Objectif secondaire : Étudier la morbidité maternelle et néonatale associée à un intervalle prolongé entre les naissances.

III. Méthode

III.1. Type d'étude

Nous avons mené une étude quantitative rétrospective de type exposés-non exposés. Elle a été réalisée à Robert Debré, maternité parisienne de type III.

Nous avons recensé tous les accouchements consécutifs dans cette même maternité depuis le 1er janvier 2000, date de disparition des dossiers manuscrits en salle de naissance et jusqu'à mars 2016. Ceci permettait de réduire le nombre de données manquantes.

Les délais étudiés correspondent à l'intervalle entre le premier accouchement et

le début de la grossesse suivante pour deux grossesses consécutives menées à Robert Debré.

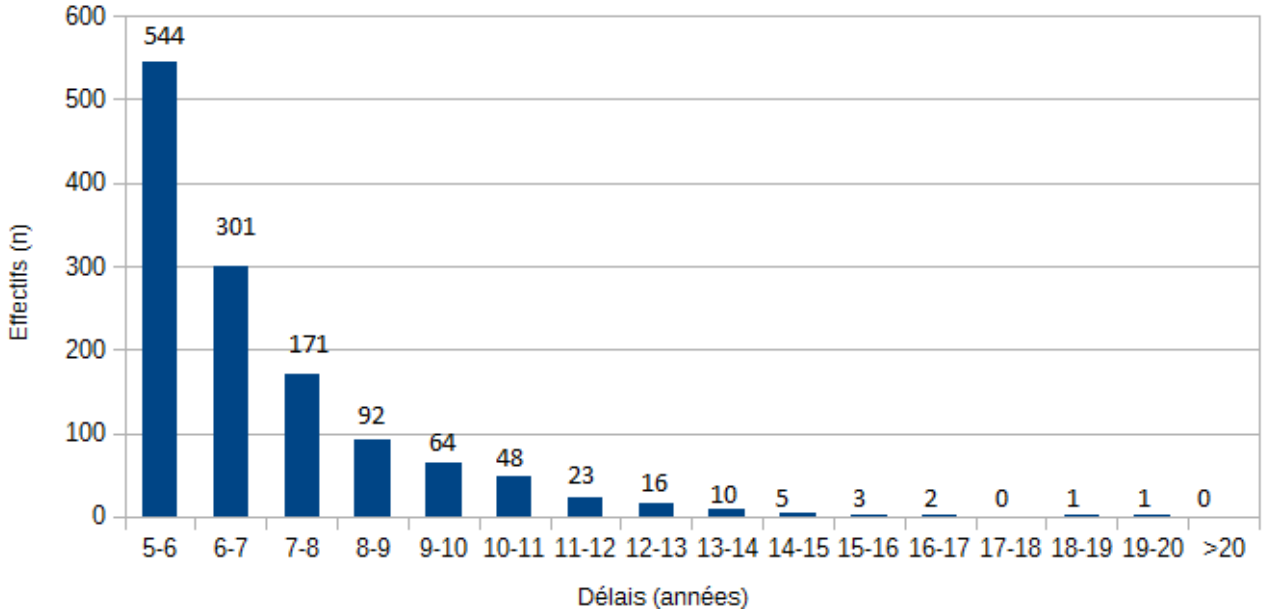


Figure 3 : Répartition des effectifs de la population exposée selon l'intervalle entre les naissances

La population exposée est formée par les accouchements avec un intervalle de plus de 5 ans (59 mois), tel que défini par l'organisation mondiale de la santé. (Figure 3) Il s'agit du seuil déterminé par la méta analyse de Conde Agudelo à partir duquel les risques de prématurité et de petits poids de naissance augmentent avec le délai.
La population non exposée est formée par les accouchements avec un intervalle entre 18 et 23 mois. Il s'agit de l'intervalle de référence choisi par la majorité des auteurs pour les études.

III.2. Population d'étude

III.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus toutes les patientes ayant accouché deux fois consécutives à Robert Debré, afin de connaître avec certitude la date de la naissance précédente.

• Pour les premières naissances, nous avons inclus tous les accouchements après 22 SA.

• Pour les seconds accouchements, nous avons inclus les accouchements après 22 SA

d’un fœtus singleton né vivant en présentation céphalique. C'est ce deuxième accouchement qui constitue notre population d'étude.

Pour s'assurer qu'il s'agissait d'accouchements consécutifs, nous avons conservé uniquement les accouchements pour lesquels la parité augmentait d’un entre les deux accouchements. Les femmes ayant accouché en dehors de Robert Debré entre deux accouchements dans cette maternité ont été exclus, soit 6% des dossiers (n=739).

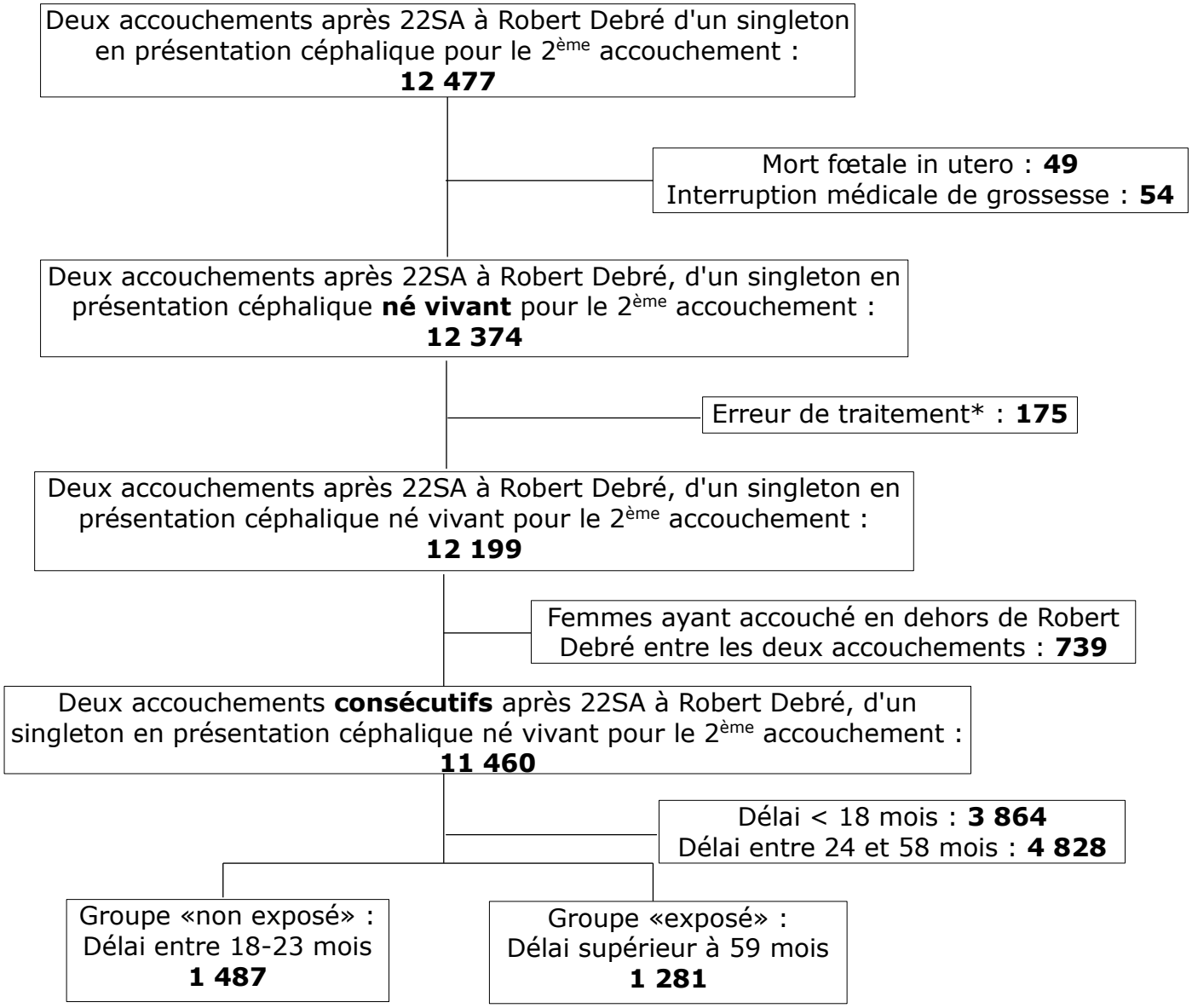
III.2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclues de notre étude pour le second accouchement :

- les primipares
- les présentations non céphaliques
- les grossesses multiples
- les morts fœtales in utero et les interruptions médicales de grossesses,

afin d'étudier une population la plus homogène dans la gestion de l'accouchement.

III.3. Diagramme de flux



*Nous avons exclu 2% des dossiers (n=175), après une erreur dans le traitement de la base de données ayant abouti à l'impossibilité de calculer les délais entre les grossesses.

Figure 4 : Profil de l'étude

Au total, notre étude a porté sur 2 768 accouchements après 22SA d'un fœtus singleton né vivant en présentation céphalique faisant suite à un accouchement dans la même maternité.

Parmi les patientes ayant accouché plus de deux fois à Robert Debré, 771 sont

inclues dans notre étude pour un seul de leurs accouchements, 119 femmes sont inclues pour deux, 4 femmes pour trois et aucune pour quatre. Ainsi, nous étude a porté sur 2 768 accouchements mais 2 641 femmes.

Parmi celles participants pour plusieurs accouchements,

- 16 appartiennent au groupe «exposé» pour tous leurs accouchements
- 42 appartiennent au groupe «non exposé» pour tous leurs accouchements
- 65 appartiennent à un groupe différent selon leurs accouchements. Parmi ces patientes, 15 sont passées du groupe «exposé» au groupe «non exposé», 48 étant passées du groupe «non exposé» au groupe «exposé» et 2 étant passé dans le groupe «exposé» puis «non exposé» puis «exposé».

IV. Stratégie d'analyse

Les données de la base de Robert Debré proviennent des dossiers remplis prospectivement par les sages-femmes et les médecins au cours de la prise en charge des patientes, en consultations, pendant le travail et l'accouchement.

IV.1. Caractéristiques de la population

Tout d'abord, nous avons décrit les caractéristiques maternelles dans les deux groupes.

Les variables étudiées étaient :

• l'âge de la mère à l'accouchement.
• la gestité et la parité.
• l'indice de masse corporelle.
• la profession : Ce critère a été regroupé manuellement selon les groupes socio-professionnels de 1 à 8 à l'aide du site de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). (41)
• l'origine géographique.
• les antécédents médicaux : l'antécédent d'hypertension chronique et de diabète.
• les antécédents obstétricaux : l'antécédent de pathologies hypertensives gravidiques et de diabète gestationnel, le nombre de césarienne, le nombre d'accouchement par voie basse, le nombre d'accouchement prématuré (avant 37SA) et l'antécédent d'hypotrophie.

• la consommation de tabac avant et pendant la grossesse. Malgré respectivement 35 et 50% de données manquantes, nous avons tout de même utilisé cette donnée, du fait de son association au poids et au terme de naissance. (42)

Plusieurs données n'ont pas pu être utilisées :
• le type de procréation. Cette donnée n'était pas interprétable car il y avait 78% de données manquantes.
• le numéro du procréateur. Cette donnée n'a pas pu être utilisée car il y avait 90% de données manquantes.

IV.2. Caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement

Pour les caractéristiques de la grossesse, les variables étudiées étaient :
• les grossesses classées à bas risque. Elles ont été classées lorsqu'il s'agissait de grossesses pour lesquelles il y a eu ni diagnostic anténatal, ni pathologie maternelle, ni hospitalisation avant 37 SA, ni prise d'aspirine pendant la grossesse, ni pathologies thyroïdiennes, ni hypertension artérielle, et pour lesquelles il n'y avait pas d'antécédent de césarienne ou de diabète.
• les pathologies hypertensives gravidiques. Nous avons inclus les patientes ayant présenté un hématome rétroplacentaire, une pré-éclampsie, une éclampsie, une hypertension gravidique avec et sans albuminurie.
• le diabète gestationnel avec et sans insuline.
• l'hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré.
• le terme. Pour le calcul de la moyenne, les termes étaient arrondis à la semaine inférieure quand il s'agit d'un, deux ou trois jours, et à la semaine supérieure quand il s'agit de quatre, cinq ou six jours. Nous avons classé comme prématurité induite les naissances avant 37SA après un déclenchement ou après une césarienne avant travail.
Pour les caractéristiques du travail, les variables étudiées étaient :
• le mode entrée en travail. Nous avons séparé les césariennes avant travail, les travaux spontanés et les déclenchements.
• le type et la durée du déclenchement :
-Nous avons différencié les déclenchements par ocytocine des préparations cervicales par gel de prostaglandines et/ou misoprostol intravaginal et/ou sonde de Foley.

-La durée de la préparation cervicale ou du déclenchement correspond au délai entre le début de la préparation cervicale ou le déclenchement et l'entrée en travail.

• l'indication du déclenchement et de la césarienne avant travail. Lorsqu'il y avait plusieurs indications de déclenchements ou de césarienne, nous avons retenu l'indication principale.

Pour les déclenchements, les indications médicales ont été séparées comme :

- maternelle pour les pathologies de la grossesse, en cas de diabète, d'hypertension ou de pré-éclampsie

-fœtale en cas de macrosomie, de retard de croissance intra-utérin, d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ou de diminution des mouvements actifs fœtaux

-obstétricales en cas de rupture prématurée des membranes ou de suspicion d'infection.

Nous avons distingué les déclenchements pour indication médicale, de ceux dits " de principe" réalisés dans cette maternité en cas de conditions locales favorables après 39 SA.

Pour les césariennes avant travail, nous avons considéré les indications principales au moment de la prise en charge comme maternelle, fœtale ou obstétricales

• la durée du travail. Il s'agissait de la durée enregistrée dans le partogramme informatisé en temps réel.

• la rupture artificielle des membranes. Cette variable était relevée en oui ou non.

• l'utilisation d'ocytocine pendant le travail. Cette variable était relevée en oui ou non.

• la voie d'accouchement

• l'indication de la césarienne ou de l'extraction instrumentale.

Nous avons considéré la première indication de la césarienne quand il y avait plusieurs indications.

Pour la césarienne, les indications étaient considérées comme :

-fœtales en cas d'anomalies du rythme cardiaque foetal, bradycardie

-maternelles en cas de diabète, pathologie hypertensive, thrombopénie, cholestase, séropositivité VIH ou contre-indication maternelle à l'accouchement par voie basse (hernie discale, bride vaginale, plastie cervicale)

-obstétricales en cas de métrorragies, utérus cicatriciel ou bassin rétréci.

Pour les indications des extractions instrumentales, elles ont été classées manuellement comme :

-fœtale en cas d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ou de bradycardie

-maternelle en cas d'efforts expulsifs insuffisants, de contre-indication aux efforts

expulsifs ou de difficultés mécaniques
-mixte en cas d'indication maternelle et fœtale.
• la dilatation à la césarienne.
• le type de lésions périnéales. Nous les avons séparés selon la classification anglo-saxonne des lésions périnéales. En cas d'épisiotomie et de déchirures périnéales associées, seule l'épisiotomie a été prise en compte.
• le mode de délivrance et la révision utérine. Nous avons distingué les révisions utérines systématiques des révisions utérines pour début d'hémorragie du postpartum. Dans cette maternité, les révisions utérines sont systématiques en cas de grande multiparité (parité supérieure à 3), d'un poids de naissance supérieur à 3800g, de travail considéré comme long, d'extraction instrumentale et/ou de la présence d'au moins une cicatrice utérine.
• l'hémorragie du post-partum. Nous avons étudié les hémorragies du postpartum diagnostiquées par les professionnels de santé en salle de naissance. Les évaluations quantifiées des pertes sanguines n'étaient pas disponibles pour tous les dossiers. Aussi, pour caractériser les hémorragies sévères, nous avons retenu comme critères les hémorragies ayant nécessité un geste chirurgical, une embolisation et/ou une transfusion postnatale quel que soit le nombre de culot globulaires.
• le transfert maternel en réanimation.
• la mortalité maternelle.

IV.3. Issues néonatales

Pour les issues néonatales, les paramètres étudiés étaient :
• le poids. Pour le calcul des poids inférieur au 10ème percentile et supérieur au 90ème percentile, nous avons réalisé une régression linéaire représentant l'évolution du poids en fonction du terme et selon le sexe, à partir des données Audipog. (Annexes 1 et 2) En cas de sexe manquant, nous avons considéré comme inférieur au 10ème percentile ceux avec un poids inférieur au 10ème percentile des deux sexes. Dans le cas où le poids n'était inférieur au 10ème percentile qu'en cas de sexe masculin, ils ont été classés comme donnée manquante.
• le sexe.
• le pH au cordon. Nous avons considéré comme anormaux les pH inférieurs à 7.20 puisqu'il s'agit du seuil à partir duquel un contrôle des gaz du sang à une heure de vie

est réalisé chez les nouveau-nés et pour lequel les dossiers sont discutés de façon approfondie et collégiale lors du staff obstétrical. Ensuite, nous avons distingué les nouveau-nés avec un pH inférieur à 7, puisqu'il s'agit de la définition de l'acidose métabolique dans les asphyxies per-partum.

• l'Apgar à cinq minutes. Nous avons considéré comme anormaux les Apgar inférieurs à 7 à cinq minutes.

• les gestes de réanimation en salle de naissance. Nous avons recueilli les nouveau-nés ayant eu besoin d'une intubation ou un massage cardiaque en salle de naissance.

• le transfert en réanimation/néonatalogie. Cette donnée est peu interprétable pour les nouveau-nés prématurés car la base ne permettait pas de distinguer les transferts en néonatologie et en réanimation.

V. Tests statistiques

Pour les variables continues, nous avons calculé des moyennes. Les moyennes sont exprimées avec l'écart-type. Pour les variables catégorielles, nous avons calculé des pourcentages.

Dans un premier temps, nous avons comparé les deux groupes selon l'intervalle naissance-grossesse, de 18 à 23 mois pour le groupe «non exposé» et supérieur à 59 mois (5 ans) pour le groupe «exposé». (Tableaux 1 à 4)

• Les lésions périnéales et les révisions utérines ont été rapportées aux accouchements voie basse.

• La dilatation à l'entrée en travail, l'utilisation d'ocytocine, la rupture artificielle des membranes et la durée du travail ont été rapportés aux accouchements par voie basse et aux césariennes en cours de travail.

• La durée du travail dans cette population était une variable binomale avec deux pics à 2 et 7,5 heures. Cette donnée a donc été transformée en variable catégorielle. Nous avons retenu la catégorisation à partir des quartiles, car la répartition des durées dans l'échantillon était éloignée de la littérature qui utilise le seuil de 8 heures pour la durée moyenne de travail d'une multipare.

• Pour la dilatation au moment de la césarienne, la distribution de l'échantillon est incompatible avec l'hypothèse de distribution gaussienne de la variable. Nous avons

retenu une catégorisation à partir de la médiane, afin d'obtenir des effectifs suffisants.

Les tests statistiques utilisés étaient pour les variables continues, le test t de Student et pour les variables catégorielles, le test du Chi2 ou le test exact de Fischer, selon les conditions d'application de ces tests. Les données manquantes ont constitué un groupe dans les calculs lorsqu'elles représentaient plus de 5% de l'échantillon.
Nous avons réalisé une analyse univariée. Si l'odd ratio est supérieur à 1, il convient d'interpréter ce résultat comme un surrisque pour le groupe ayant un intervalle naissance-grossesse supérieur à 59 mois (5 ans). Si l'odd ratio est inférieur à 1, il convient de l'interpréter comme une réduction du risque pour ce groupe. Pour le calcul des odds ratio, les accouchements par voie basse avec et sans aide instrumentale ont été regroupés.

Dans un deuxième temps, nous avons réalisé des analyses ajustées en testant plusieurs modèles pas à pas ascendants (Tableaux 5 à 7).

Lors de l'analyse multivariée, nous avons analysé les variables suivantes : la durée du travail, les lésions périnéales (variables en deux classes : périnée intact *vs* déchirures ou épisiotomies), la voie d'accouchement, les pathologies hypertensives gravidiques, le diabète gestationnel, le terme de naissance et le poids de naissance.

Pour les différents modèles, nous n'avons retenu que les variables associées à l'exposition et à la maladie, considérées comme des facteurs de confusion. Avant d'intégrer ces facteurs dans les modèles, nous les avons identifiés en réalisant des analyses étudiant le lien du facteur à l'exposition (Tableau 1) et à la maladie (analyses non montrées). Nous avons ensuite réalisé des analyses de sensibilité.

La variable «âge» a été considérée en deux catégories (moins et plus de 35 ans). La variable «indice de masse corporelle» a été considérée en trois catégories (inférieur à 18, entre 18 et 25 et supérieur à 25). La variable «parité» a été considérée en trois catégories (parité égale à 2, à 3 et supérieure à 3). La variable «terme» a été considérée en deux catégories (avant et après 37SA). La variable «poids de naissance» a été considérée en trois catégories (inférieur au 10ème percentile, eutrophe, supérieur au 90ème percentile).

• Dans le premier modèle, nous avons ajusté uniquement sur l'âge, variable la plus fortement associé à l'exposition et l'issue dans tous les modèles testés.
• Dans le deuxième modèle, nous avons ajusté sur l'âge, l'indice de masse corporelle et

la parité, afin d'évaluer le rôle des caractéristiques maternelles.

• Dans le troisième modèle :

-les données sur la morbidité maternelle ont été ajustées sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité et l'antécédent de diabète gestationnel et de pathologies hypertensives gravidiques.

-les données du travail ont été ajustées sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le terme et le poids de naissance. Dans un quatrième modèle, nous avons ajouté au troisième modèle l'antécédent d'utérus cicatriciel et le mode d'entrée en travail.

-les données sur la morbidité néonatale ont été ajustées sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, les pathologies gravidiques hypertensives et les diabètes gestationnels.

Enfin, nous avons réalisé des analyses supplémentaires afin de confirmer la validité du seuil de 5 ans pour définir le groupe «exposé». Nous avons étudié l'évolution des taux de pathologies hypertensives, de diabète gestationnel, de prématurité, d'hypotrophie et de césarienne en fonction de l'intervalle entre les grossesses. Les délais supérieurs à 8 ans ont été regroupés afin que les effectifs soient suffisants. (Annexes 3 et 4)

Le risque de première espèce a été fixé à 5%. Les logiciels utilisés pour effectuer ces tests étaient Libreoffice Calc, Biostatgv et Stata 11.0.

VI. Considérations éthiques et réglementaires

Cette étude a été réalisée selon les règles éthiques exigées en matière de publication médicale, à savoir le respect du secret médical ainsi que la protection des personnes. Les extractions de la base de données ont été effectuées de manière anonyme et avec l'accord du Pr Olivier Sibony, chef de service de la maternité.

Résultats

I. Description de la population

Concernant, le premier accouchement à Robert Debré, il n'y avait pas de différence significative sur le terme et la voie d'accouchement dans les deux groupes (respectivement, p=0,577, p=0,678).

Il y avait plus de morts fœtales et d'interruptions médicales de grossesse dans le groupe «non exposé» (p<0,05). (Résultats non montrés)

Les femmes du groupe «exposé» étaient plus âgées. En moyenne, elles avaient une parité supérieure et elles avaient plus souvent un utérus cicatriciel et un antécédent de pathologies hypertensives gravidiques. Elles avaient un indice de masse corporelle plus élevé. Elles étaient plus souvent employées tandis que les femmes du groupe «non exposé» étaient plus souvent cadres.

La majorité des femmes de notre étude étaient d'origine caucasienne. Cependant, il y avait statistiquement plus de patientes d'origine d'Afrique subsaharienne dans le groupe «exposé». (Tableau 1)

	Données manquantes	**Total N=2 768**	**«Exposé» ≥59 mois N=1 281**	**«Non exposé» 18-23 mois N=1 487**	**p**
		N (%) moyenne±écart type			
Age (années)	0 (0)				
Moyenne		37,2±4,4	37,2±4,4	31,7±4,2	<0,001
<25 ans		84 (3)	5 (0)	79 (5)	<0,001
[25-30 ans[		508 (18)	91 (7)	417 (28)	
[30-35 ans[		989 (36)	282 (22)	707 (48)	
[35-40 ans[		774 (28)	543 (43)	231 (16)	
≥40 ans		412 (15)	360 (28)	52 (3)	
Indice de masse corporelle	241 (9)				
Moyenne		23,6±4,8	24,1±4,98	23,4±,6	<0,001
<18,5		205 (8)	89 (8)	116 (9)	<0,001
[18,5-25[		1467 (58)	650 (55)	817 (61)	
[25-30[		561 (22)	271 (23)	290 (21)	
≥30		294 (12)	167 (14)	127 (9)	
Groupe socioprofessionnel	199 (7)				
Agriculteurs exploitants		0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise		57 (2)	28 (2)	29 (2)	
Cadres et professions intellectuelles supérieures		477 (17)	198 (16)	279 (20)	
Professions intermédiaires		511 (19)	240 (20)	271 (20)	
Employés		645 (23)	349 (29)	296 (21)	
Ouvriers		225 (8)	127 (11)	98 (7)	
Retraités		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Autres personnes sans activité professionnelle		654 (24)	246 (21)	408 (30)	
Origine géographique	688 (25)				
Caucasien		871 (31)	372 (39)	499 (43)	<0,01
Afrique du nord		551 (20)	252 (27)	299 (26)	
Afrique subsaharienne		423 (15)	209 (22)	214 (18)	
Asie		160 (6)	53 (6)	107 (9)	
Amérique du sud		11 (0)	5 (1)	6 (1)	
DOM TOM		85 (3)	49 (5)	36 (3)	
Antécédents médicaux	0 (0)				
Hypertension chronique		30 (1)	15 (1)	15 (1)	0,681
Diabète		37 (1)	23 (2)	14 (1)	0,496
Tabac avant la grossesse	1 334 (48)				
Non		1 337 (86)	596 (74)	741 (90)	<0,001
Oui		228 (14)	141 (26)	87 (10)	
Gestité	0 (0)				
Moyenne		3,5±1,7	4,1±1,9	3,2±1,5	<0,001
2ème		794 (29)	224 (17)	570 (38)	<0,001
3ème		772 (28)	331 (26)	441 (30)	
4ème		579 (21)	329 (26)	250 (17)	
≥5ème		623 (22)	397 (31)	226 (15)	
Parité	0(0)				
Moyenne		2,9±1,2	3,1±1,3	2,6±1,0	<0,001
2ème		1384 (50)	507 (40)	877 (59)	<0,001
3ème		801 (29)	410 (32)	391 (26)	
≥4ème		583 (21)	364 (28)	219 (15)	
Antécédents obstétricaux	0 (0)				
Utérus cicatriciel		560 (20)	286 (22)	274 (18)	<0,05
Unicicatriciel		423 (76)	199 (70)	224 (82)	<0,001
Multicicatriciel		137 (24)	87 (30)	50 (18)	
≥ 1 accouchement par voie basse		2483 (90)	1111 (87)	1372 (92)	<0,001
Pathologie hypertensive gravidique		137 (5)	79 (6)	58 (4)	<0,01
Diabète gestationnel		99 (4)	47 (4)	52 (4)	0,808
Prématurité		302 (11)	152 (12)	150 (10)	0,135
Hypotrophie		235 (8)	89 (7)	146 (10)	<0,01

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

II. Analyses univariées

II.1. Comparaison des caractéristiques de la grossesse et du terme d'accouchement (Tableau 2)

Nous observons une augmentation significative des taux de pathologies hypertensives et de diabète gestationnel dans le groupe «exposé».

Dans ce groupe, les femmes présentaient un risque significativement augmenté d'accouchement prématuré.

- L'augmentation du risque de prématurité sévère n'était pas significative.
- L'augmentation du risque de prématurité induite était significative, tandis que celle du risque de prématurité spontanée ne l'était pas.
- Il n'y avait pas de différence significative entre la répartition des taux de prématurité spontanée et induite.

	Données manquantes	**Total N=2 768**	**«Exposé» ≥59 mois N=1 281**	**«Non exposé» 18-23 mois N=1 487**	**OR**	**p**
		N (%) moyenne±écart type				
Tabac pendant la grossesse	1 115 (40)					
Non		1 400 (92)	619 (82)	781 (96)		<0,001
Oui		122 (8)	91 (18)	31 (4)		
Classée à bas risque	0 (0)	964 (35)	366 (29)	598 (40)	0,59 [0,51;0,70]	<0,001
Pathologies hypertensives gravidiques	0 (0)	89 (3)	58 (5)	31 (2)	2,22 [1,42;3,45]	<0,001
HRP, éclampsie, HELLP syndrome		10 (0)	8 (1)	2 (0)	4,67 [0,99;22,01]	0,068
Diabète gestationnel	0 (0)	116 (4)	70 (5)	46 (3)	1,81 [1,24;2,65]	<0,01
Sous régime		60 (2)	36 (3)	24 (2)	1,72 [1,23;2,41]	<0,05
Avec insuline		56 (2)	34 (3)	22 (1)	1,82 [1,06;3,12]	<0,05
Terme	0 (0)					
Moyenne		39,48±1,68	39,54±1,54	39,52±1,56		<0,05
≥37 SA		2636 (95)	1199 (94)	1437 (97)	1	<0,001
<37 SA		132 (5)	82 (6)	50 (3)	1,97 [1,37;2,82]	
[32 SA-37 SA[		114 (4)	72 (5)	42 (3)		
<32 SA		18 (1)	10 (1)	8 (0)		
Prématurité spontanée	*11 (8)*	*65 (2)*	*37 (3)*	*28 (2)*	*1,56 [0,95;2,57]*	*0,082*
Prématurité induite		*56 (2)*	*36 (3)*	*20 (1)*	*2,03 [1,18;3,50]*	*<0,01*

Tableau 2 : Comparaison des paramètres de la grossesse et du taux de prématurité

II.2. Comparaison des données sur le travail

Nous n'avons montré ni différence significative sur la durée du travail entre les deux groupes, ni différence significative de l'utilisation d'ocytocine. (Tableau 3.1)

	Données manquantes	**Total N=2 768**	**«Exposé» ≥59 mois N=1 281**	**«Non exposé» 18-23 mois N=1 487**	**OR**	**p**
		N (%) moyenne±écart type				
Mode d'entrée en travail						
Travail spontané	190 (7)	1 827 (71)	800 (68)	1027 (73)		<0,001
Préparation cervicale ou déclenchement		560 (22)	264 (22)	296 (21)		
Césarienne avant travail		191 (7)	113 (10)	78 (6)		
Indication de la césarienne avant travail	0 (0)					
Obstétricale		147 (76)	93 (82)	54 (69)		0,065
Maternelle		20 (11)	7 (6)	13 (17)		
Fœtale		24 (13)	13 (12)	11 (14)		
Indication du déclenchement						
Systématique		129 (23)	52 (17)	77 (26)	1	
Médicale	3 (0)	436 (77)	218 (83)	218 (74)	0,68 [0,43;1,01]	0,053
Obstétricale		*241 (55)*	*121 (55)*	*120 (55)*		0,077
Maternelle		*75 (17)*	*45 (21)*	*30 (14)*		
Fœtale		*120 (28)*	*52 (24)*	*68 (31)*		
Modalités du déclenchement	0 (0)					
Déclenchement		315 (55)	141 (52)	174 (58)	1	
Préparation cervicale		253 (45)	129 (48)	124 (42)	1,28 [0,92;1,79]	0,140
Durée entre la préparation cervicale et l'accouchement (jour)	0 (0)	1,2±1,4	1,3±1,6	1,2±1,2		0,145
<1		95 (37)	54 (42)	41 (33)		0,331
[1-2[		93 (37)	41 (32)	52 (42)		
[2-3[		25 (10)	12 (9)	13 (10)		
≥3		40 (16)	22 (17)	18 (15)		
Rupture artificielle des membranes (1)	0 (0)	1221 (47)	535 (46)	686 (49)	0,89 [0,76;1,04]	0,445
Ocytocine pendant le travail (1)	0 (0)	1101 (40)	511 (44)	590 (42)	1,08 [0,92;1,26]	0,338
Durée du travail (minutes) (1)	31 (1)					
Moyenne		276,3±181,2	274,8±179,1	279,1±185,1		0,908
<136'		634 (25)	286 (25)	348 (25)		
[136;258[		649 (25)	286 (25)	363 (25)		
[258;381[		624 (25)	286 (25)	338 (25)		
≥381		639 (25)	293 (25)	346 (25)		

(1) rapportés aux accouchements par voie basse et aux césariennes pendant le travail (exposé =1 168, non exposé=1 409)

Tableau 3.1 : Comparaison des modalités du travail

Les taux de césarienne et d'extraction instrumentale étaient significativement augmentés dans le groupe «exposé». (Tableau 3.2)

En cas de césariennes, la dilatation au moment de la césarienne était comparable dans les deux groupes (p=0,859).

Nous n'avons pas mis en évidence d'association en ce qui concerne la survenue de lésions périnéales.

	Données manquantes	**Total N=2 768**	**«Exposé» ≥59 mois N=1 281**	**«Non exposé» 18-23 mois N=1 487**	**OR**	**p**
		N (%) moyenne±écart type				
Voie d'accouchement	0 (0)					
Voie basse		2372 (92)	1051 (90)	1321 (94)	1	
Spontanée		*2 084 (88)*	*896 (85)*	*1 188 (90)*	*1*	
Instrumentale		*288 (12)*	*155 (15)*	*133 (10)*	*1,55 [1,21;1,98]*	*<0,001*
Césarienne pendant le travail		*205 (8)*	*117 (10)*	*88 (6)*	1,67 [1,25;2,23]	<0,001
Indication de l'extraction instrumentale	2 (1)					0,564
Fœtale		128 (45)	69 (45)	59 (45)		
Maternelle		75 (26)	37 (24)	38 (29)		
Mixte		83 (29)	48 (31)	35 (26)		
Indication de la césarienne pendant le travail	0 (0)					<0,05
Fœtale		119 (57)	75 (64)	44 (50)		
Maternelle		6 (3)	5 (4)	1 (1)		
Obstétricale		77 (37)	36 (31)	43 (49)		
Dilatation à la césarienne pendant le travail (cm)	1 (0)	5,2±2,6	4,8±2,4	5,7±2,8		
≤5		113 (55)	69 (59)	44 (50)		0,233
>5		91 (45)	48 (41)	43 (50)		
Mode de délivrance (2)	4 (0)					
Naturelle		2052 (87)	903 (86)	1149 (87)		0,346
Artificielle		316 (13)	148 (14)	168 (13)		
Révision utérine (2)		1 674 (71)	779 (74)	895 (68)	1,64 [1,37;1,95]	<0,001
Indication non systématique	7 (0)	966 (41)	484 (46)	482 (36)	1,49 [1,26;1,75]	<0,001
Hémorragie du post-partum	0 (0)	17 (1)	7 (1)	10 (1)	0,81 [0,30;2,14]	0,672
ayant nécessité un geste chirurgical et/ou une transfusion	0 (0)	21 (1)	13 (1)*	8 (1)**	1,90 [0,78;4,59]	0,149
Lésions périnéales (2)	6 (0)					0,185
Périnée intact		797 (33)	421 (32)	376 (35)		
Déchirure 1er et 2ème degré		1002 (41)	569 (43)	433 (40)		
Episiotomie		615 (26)	349 (26)	266 (25)		
Déchirure du 3ème et du 4ème degré		1 (0)	1 (0)	0 (0)		
Transfert maternelle	0 (0)	4 (0)	3 (0)	1 (0)	3,49 [0,36;33,58]	0,342
Mortalité	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		1

(2) rapportés aux accouchements par voie basse (exposé =1 051, non exposé=1 321)
*11 transfusions, 2 capitonnages **8 transfusions

Tableau 3.2 : Comparaison des modalités du travail

II.3. Comparaison des issues néonatales (Tableau 4)

La comparaison des groupes a mis en évidence une augmentation significative du taux de pH inférieur 7,20 dans le groupe «exposé», et cela sans différence sur les cotations Apgar. Le taux de transfert en néonatologie est également augmenté dans le groupe «exposé».

Nous n'avons pas montré de différence significative pour les poids de naissance entre les deux groupes.

	Données manquantes	**Total N=2 768**	**«Exposé» ≥59 mois N=1 281**	**«Non exposé» 18-23 mois N=1 487**	**OR**	**p**
		N (%) moyenne±écart type				
Sexe	1 (0)					0,926
Féminin		1 344 (49)	621 (48)	723 (49)		
Masculin		1 423 (51)	660 (52)	763 (51)		
Poids (g)	0 (0)	3359,4±511,1	3374,4±491,1	3342,0±533,0		0,097
<10ème percentile		180 (6)	91 (7)	89 (6)		0,826
[10ème-90ème]		2241 (81)	1033 (81)	1208 (82)		
>90ème percentile		347 (13)	157 (13)	190 (13)		
pH au cordon	138 (5)					
≥7,20		2 499 (95)	1 139 (94)	1 360 (96)	1	
<7,20		131 (5)	78 (6)	53 (4)	1,76 [1,22;2,51]	<0,01
<7		6 (0)	2 (0)	4 (0)	0,59 [0,11;3,21]	0,693
Apgar	21 (1)					
≥7 à 5min		3 873 (100)	1 542 (100)	2 331 (100)	1	
<7 à 5 min		10 (0)	5 (0)	5 (0)	1,51 [0,44;5,23]	0,511
Réanimation en salle de naissance	0 (0)					
Intubation		18 (1)	10 (1)	8 (1)	1,46 [0,57;3,70]	0,427
Massage cardiaque		6 (0)	3 (0)	3 (0)	1,16 [0,23;5,76]	0,855
Transfert en réanimation ou néonatalogie	0 (0)	119 (4)	73 (6)	46 (3)	1,89 [1,30;2,76]	<0,001
Motif	6 (0)					0,113
Prématurité		41 (36)	30 (43)	11 (25)		
Pathologie respiratoire		49 (43)	25 (36)	24 (56)		
Suspicion infection		7 (6)	4 (6)	3 (7)		
Autre*		16 (14)	11 (15)	5 (12)		

* malformation, pathologie digestive, pathologie cardiaque, suspicion d'anémie aiguë, hypotonie, hypoglycémie, troubles métaboliques

Tableau 4 : Comparaison des issues néonatales

III. Analyses multivariées

III.1. Comparaison des données sur le travail (Tableau 5)

Nous n'avons pas observé de différence significative concernant la durée du travail entre les deux groupes d'analyse.

La durée du travail moyenne était de 274,8 minutes (4h35) dans le groupe «exposé» et de 279,1 minutes (4h39) dans le groupe «non exposé».

Cela n'a pas été modifié après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le poids de naissance, le terme, le mode d'entrée en travail et l'antécédent de césarienne : OR ajusté=1,08 [0,98;1,18].

Les taux de césarienne et d'extraction instrumentale étaient significativement supérieurs dans le groupe «exposé» par rapport au groupe «non exposé» (p<0,001). Cela a été confirmé après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le poids de naissance, le terme, le mode d'entrée en travail et l'antécédent de césarienne : respectivement OR ajusté=1,46 [1,07;2,00] et OR ajusté=1,59 [1,16;2,17].

Nous n'avons pas montré de différence entre les groupes concernant les lésions périnéales (p=0,185). Cela n'a pas été modifié après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le terme et le poids de naissance : OR ajusté=0,99 [0,79;1,24].

	Brut	Modèle 1*	Modèle 2**	Modèle 3***	Modèle 4****
Durée du travail (minutes) (1) <136' [136;258[[258;381[≥381	1,02 [0,95;1,09]	1,01 [0,93;1,09]	1,02 [0,93;1,11]	1,03 [0,94;1,12]	1,08 [0,98;1,18]
Lésions périnéales (2) Périnée intact Lésions périnéales	1 0,87 [0,73;1,03]	1 0,84 [0,69;1,03]	1 0,96 [0,77;1,20]	1 0,99 [0,79;1,24]	- -
Voie d'accouchement (1) Voie basse *Spontanée* (2) *Instrumentale* (2) Césarienne	1 *1* ***1,55 [1,21 ;1,98]*** **1,74 [1,40;2,16]**	1 *1* ***1,34 [1,00 ;1,79]*** **1,37 [1,06;1,77]**	1 *1* ***1,46 [1,07;1,95]*** **1,35 [1,03;1,78]**	1 *1* ***1,47 [1,09;1,98]*** **1,33 [1,01 ;1,75]**	1 *1* ***1,59 [1,16;2,17]*** **1,46 [1,07;2,00]**

(1) rapportés aux accouchements par voie basse et aux césariennes pendant le travail (exposé =1 168, non exposé=1 409)
(2) rapportés aux accouchements par voie basse (exposé =1 051, non exposé=1 321)

*Modèle 1 : Ajustement sur l'âge
**Modèle 2 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité
***Modèle 3 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le terme et le poids de naissance.
****Modèle 4 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le terme, le poids de naissance, l'antécédent d'utérus cicatriciel et le mode d'entrée en travail.

Tableau 5 : Analyses ajustées des données du travail

III.2. Comparaison des pathologies de la grossesse (Tableau 6)

Les taux de pathologies hypertensives gravidiques et de diabète gestationnel étaient significativement augmentés dans le groupe «exposé» par rapport au groupe «non exposé» (p<0,001). Cependant, nous n'avons pas retrouvé de différence significative après ajustement sur l'âge : respectivement OR ajusté=1,64 [0,98;2,75] et OR ajusté=1,44 [0,93;2,25].

	Brut	Modèle 1*	Modèle 2**	Modèle 3***
Pathologies hypertensives	**2,22 [1,45;3,45]**	1,64 [0,98;2,75]	1,70 [0,98;2,95]	1,57 [0,88;2,80]
Diabète gestationnel	**1,81 [1,24;2,65]**	1,44 [0,93;2,25]	1,23 [0,77;1,97]	1,49 [0,91;2,44]

*Modèle 1 : Ajustement sur l'âge
**Modèle 2 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité
***Modèle 3 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, l'antécédent de pathologies hypertensives et de diabète gestationnel

Tableau 6 : Analyses ajustées de la morbidité maternelle

III.3. Comparaison des taux de prématurité et de petit poids de naissance (Tableau 7)

Le taux de prématurité était significativement augmenté dans le groupe «exposé» par rapport au groupe «non exposé» (p<0,001). Cela a été confirmé après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, le poids de naissance : OR ajusté=1,76 [1,12;2,18].

Nous n'avons pas de différence concernant le risque de petit poids de naissance dans le groupe «exposé» par rapport au groupe «non exposé» (p=0,234). Cela n'a pas été modifié après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité : OR ajusté=0,99 [0,68;1,44].

	Brut	Modèle 1*	Modèle 2**	Modèle 3***
Terme				
≥37 SA	1	1	1	1
<37 SA	**1,97 [1,37;2,82]**	**1,73 [1,14;2,63]**	**1,78 [1,14;2,78]**	**1,70 [1,08;2,66]**
Prématurité spontanée	1,56 [0,95;2,57]	1,33 [0,75;2,38]	1,40 [0,75;2,62]	1,40 [0,75;2,62]
Prématurité induite	**2,03 [1,18;3,50]**	1,78 [0,95;3,35]	1,73 [0,88;3,40]	1,50 [0,75;3,00]
Poids				
≥10ème percentile	1	1	1	1
<10ème percentile	1,20 [0,89;1,63]	1,11 [0,78;1,58]	1,01 [0,70;1,47]	0,99 [0,68;1,44]

*Modèle 1 : Ajustement sur l'âge
**Modèle 2 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité
***Modèle 3 : Ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, les pathologies hypertensives et les diabètes gestationnels

Tableau 7 : Analyses ajustées de la morbidité néonatale

IV. Analyses supplémentaires

L'analyse graphique a permis de montrer que le taux de prématurité diminue jusqu'à un intervalle de 2 ans entre les naissances. Il est stable de 2 à 5 ans, puis il augmente à partir d'un délai supérieur à 5 ans. Il s'agit d'une courbe en J. (Annexe 3)

Le taux de césarienne augmente avec l'intervalle entre les naissances. Il s'agit d'une augmentation linéaire. (Annexes 4)

Pour le taux d'hypotrophie, de pathologies hypertensives et de diabète gestationnel, l'analyse graphique ne permet pas de décrire une évolution standardisée. (Résultats non montrés)

Discussion

Dans le groupe «exposé» (intervalle prolongé), les femmes sont plus âgées, plus souvent en surpoids et avec une parité supérieure. Dans ce groupe, nous avons mis en évidence les résultats suivants :

• Nous n'avons pas retrouvé de risques augmentés ni de pathologies hypertensives ni de diabète gestationnel et cela après avoir réalisé un ajustement sur l'âge maternel.
• Il existe par contre un risque augmenté d'accouchement prématuré après ajustement sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la parité, les pathologies hypertensives gravidiques et le diabète gestationnel (OR ajusté=1,70 [1,08;2,66]).
• Il y a davantage de césariennes indépendamment de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de la parité, du terme, du poids de naissance, de l'antécédent d'utérus cicatriciel et du mode d'entrée en travail (OR ajusté=2,70 [1,87 ;3,90]).
• Lors d'un accouchement par voie basse, le taux d'extraction instrumentale est augmenté (OR ajusté=1,59 [1,16;2,17]).
• La durée du travail n'est pas augmentée et ce avec une utilisation comparable d'ocytocine (p=0,338).
• Le taux de lésions périnéales est comparable dans les deux groupes (p=0,185).

I. Méthode : forces et limites

Le sujet d'étude est original.

Peu d'auteurs ont étudié les conséquences des intervalles prolongés entre deux grossesses. Seules cinq études se sont intéressées à leurs conséquences obstétricales et les auteurs divergent sur leurs conclusions. (5,10,19,21,22)

La majorité des études a été menée dans des pays en voie de développement. La prévalence et la prise en charge des grossesses espacées diffèrent probablement de notre pratique. Nous avons réalisé, à notre connaissance, la première étude portant sur ce thème en France.

Une seconde originalité de notre étude a été de partir d'un «a priori clinique». De nombreux professionnels de santé considèrent en effet que le déroulement du travail après un intervalle prolongé serait similaire à celui d'une primipare.

Il s'agit d'une étude de type rétrospectif à partir d'une base de données issue des dossiers informatisés en temps réel.

Ceci a permis à notre étude de s'appuyer sur un échantillon important : 2768 cas.

Ceci a permis également de limiter les erreurs liées à un codage à posteriori et de limiter le nombre de données manquantes. Nous n'avons d'ailleurs recensé aucune donnée manquante pour les variables constituant des critères d'inclusion et d'exclusion de notre étude. Dans la plupart des études, l'indice de masse corporelle n'a pas été recueilli tandis que nous avons pu traiter cette donnée avec seulement 9% de données manquantes. (4,5,12,43)

Cependant, cette étude de cohorte est aussi limitée par sa nature rétrospective. Nous avons eu des données manquantes pour certaines variables, comme la consommation de tabac, le niveau socio-économique, le numéro de procréateur, la nature souhaitée ou spontanée de la grossesse et le caractère spontanée ou induite de la procréation. La consommation de tabac et le niveau socio-économique peuvent être des facteurs confondants dans l'évaluation de la prématurité et de l'hypotrophie. (42) Un changement de procréateur et/ou des grossesses issues d'une procréation médicalement assistée pourraient être responsables d'une augmentation des risques de pré-éclampsie ou de prématurité. (9)

Nous avons été confrontés à un biais d'information pour la durée du travail détaillée (durée avant 5cm, après 5cm, du 2ème stade). Cependant, nous n'avons pas montré de différence ni sur la durée totale du travail ni sur l'utilisation d'ocytocine entre les deux groupes.

Nous avons réalisé une étude monocentrique.

Le caractère monocentrique limite la portée de nos résultats en diminuant sa validité externe.

Il a permis cependant d'avoir une homogénéité des prises en charge et ainsi de comparer les pratiques obstétricales. Notre étude est la première à considérer des femmes ayant accouché deux fois consécutives dans la même maternité. Ceci a permis de connaitre les antécédents obstétricaux de ces femmes et de regrouper des femmes ayant eu des prises en charge comparables pour leurs deux accouchements.

Nous avons défini de manière précise les intervalles entre les naissances.

Nous avons défini l'intervalle entre les naissances conformément à la conclusion d'un comité d'expert en 2006 comme le délai entre l'accouchement précédent et le début de la grossesse suivante. Ceci nous a permis de comparer nos résultats à ceux de la littérature. (11)

Le choix de sélectionner les naissances consécutives à Robert Debré a permis de connaître de manière exhaustive et certaine les délais. En effet, la date de l'accouchement précédent est connue pour tous les dossiers. Dans la littérature, les auteurs se basent sur les certificats de naissance des enfants. Ils sont donc confrontés à des données manquantes sur la date du dernier accouchement, alors que cette donnée constitue le critère de détermination des groupes. De plus, la date de début de grossesse est plus précise que dans les articles de la littérature. 80% des femmes de notre échantillon ont réalisé une échographie au premier trimestre, alors que dans la littérature, la date de début de grossesse est déterminée cliniquement par la date des dernières règles et/ou par l'examen clinique du nouveau-né.

Notre population a été sélectionnée selon des critères précis.

Ceci a permis d'obtenir une population très homogène et un échantillon suffisamment important pour réaliser les tests statistiques.

La prévalence des grossesses espacées est de 8% dans notre population alors que dans la littérature, elle se situe entre 9 et 20%. (4,10,12,14,18,43) Les patientes ayant changé de maternité entre leurs accouchements et ayant probablement des intervalles plus longs ont été exclus. Cette différence est probablement due au fait que nous ayons choisi de n'inclure que les femmes ayant accouché deux fois consécutives à Robert Debré.

Nous avons préféré inclure seulement les naissances de nouveau-né singleton vivant en présentation céphalique. Cela permet de limiter les biais liés aux prises en charges différenciées en cas de présentation autre que céphalique et lors d'accouchements de multiples. Parmi les études s'étant intéressées aux conséquences obstétricales, aucune étude n'avait renseigné les présentations des fœtus et certaines regroupaient les accouchements de singletons et de multiples. (5,10,19)

Nous nous sommes assurés que les accouchements de nouveau-nés étaient bien consécutifs. Nous avons évité un biais de classement important puisque certains intervalles longs auraient pu être dus à une interruption médicale de grossesse ou une mort fœtale in utero. Les femmes auraient alors accouché pendant l'intervalle et présenteraient des facteurs de risques périnataux.

Enfin, nous avons défini les grossesses espacées quand l'intervalle entre les naissances était supérieur à cinq ans, pour des raisons de faisabilité et pour permettre une application clinique. Cependant, dans sa métaanalyse, Conde Agudelo et al. n'incluent pas les séries ayant choisi un seuil pour définir les grossesses rapprochées ou espacées(1). Il nous a donc semblé intéressant de réaliser une analyse dans laquelle le délai est considéré comme une variable continue, pour évaluer le seuil choisi. Cette analyse a confirmé le choix du seuil de 5 ans. (Annexes 3 et 4)

Une des forces de ce travail se situe dans le choix des outils statistiques.

Nous avons identifié des différences entre les deux groupes d'analyse. Nous avons réalisé des **analyses univariées** ayant mis en évidence une augmentation significative du risque de survenue de pathologies hypertensives, de diabète gestationnel, de prématurité, de césarienne dans le groupe «exposé».

Nous avons ensuite réalisé des **analyses multivariées**. Ceci a permis de limiter le biais de confusion, en diminuant le rôle des facteurs associés à l'exposition et à l'issu. Nous avons réalisé de nombreuses **analyses de sensibilité**, afin de choisir les modèles d'ajustement les plus stables. Nous avons, par exemple, testé plusieurs seuils pour définir la variable «âge» et nous avons retenu la limite de 35 ans conformément à la littérature. Ainsi, **les modèles ont été choisis selon leur pertinence clinique et statistique**.

Nous avons donc pu montrer une augmentation du risque de prématurité et de césarienne indépendante des caractéristiques maternelles, des antécédents obstétricaux, de pathologies de la grossesse (pathologies hypertensives et diabète gestationnel). L'augmentation du risque de césarienne était indépendante du terme et du poids de naissance.

II. Discussion des résultats

II.1. Description de la population

L'âge maternel est augmenté dans le groupe «exposé» comme dans la majorité des études.

De la même façon, nous retrouvons plus souvent des femmes employées et en surpoids ou obèses. Cette description est comparable à celle retrouvée dans les études

menées aux Etats Unis et diffère de celle retrouvée dans les études menées dans les pays en voie de développement en Amérique du Sud. (12,43)

Ces résultats sont aussi en accord avec les données épidémiologiques de l'Institut national d'études démographiques (INED). (3) Les femmes ayant un niveau socioéconomique faible ont tendance à avoir des enfants plus tôt et plus espacés que les femmes ayant un niveau socioéconomique plus élevé.

Dans le groupe «exposé», les femmes ont une parité supérieure. Cela conforte les données épidémiologiques françaises, puisque l'intervalle moyen entre les naissances augmente plus le nombre d'enfants augmente. (3)

Dans notre échantillon, le taux d'utérus cicatriciel est de 20% et est donc comparable au taux chez les multipares dans l'Enquête nationale périnatale de 2010 (18.6%), tout comme le taux d'utérus multicicatriciel (4,9% *vs* 3%). (26)

II.2. Première hypothèse

Notre première hypothèse supposait qu'un intervalle prolongé entre les naissances augmentait la durée du travail et les lésions périnéales. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant ces critères de jugement principaux.

Concernant la durée du travail, nos résultats confirment ceux de Orji et al. mais vont à l'encontre de ceux de Zhu et al.. (5,10)

L'étude de Zhu et al. portait sur plus d'un million de naissances aux Etats Unis et les résultats étaient ajustés sur les principaux facteurs confondants. Cependant, cette étude présentait plusieurs biais. La définition du travail long était subjective, puisque la longueur du travail était codée par les professionnels de santé au cours de la prise en charge. L'indice de masse corporelle et le diabète n'avaient pas été recueillis, or l'obésité maternelle est associée à un allongement de la première phase du travail. (44) Différents articles menés aux Etats Unis avaient conclu qu'après un intervalle prolongé, il s'agissait plus souvent de femmes en surpoids ou obèses. (5,6,40)

Notre étude est la première à avoir obtenu des données sur la prise en charge du travail**. Nous avons pu montrer que la durée du travail était comparable dans les deux groupes d'analyse et ce sans différence sur le taux de rupture artificielle des membranes et sur le taux d'utilisation d'ocytocine.** La durée du travail moyenne était

de 4,8 heures dans notre étude, alors que Zhang a décrit une durée moyenne de 8 heures chez les multipares et que Friedman retrouvait une durée moyenne entre 8 et 10 heures. (23–25) Cela pourrait témoigner d'une attitude active par rapport aux stagnations de la dilatation à la maternité Robert Debré, d'autant plus que le travail était plus souvent conduit sous ocytocine par rapport aux résultats l'Enquête périnatale de 2010 (40% *vs* 30%). (26)

Concernant les lésions périnéales, il s'agit de la première étude à s'y être intéressée. **Ces lésions étaient comparables dans les deux groupes** et ceci n'a pas été modifié par l'ajustement sur le terme, le poids de naissance, l'âge maternel, l'indice de masse corporelle et la parité. Le taux d'épisiotomie dans notre étude était supérieur au taux retrouvé dans l'Enquête nationale périnatale de 2010 chez les multipares (26% *vs* 14%), alors que nous aurions pu nous attendre à un taux plus faible car nous avions sélectionné des fœtus singleton en présentation céphalique. Cependant, le taux de déchirure du 1er et du 2ème degré et le taux de périnée intact était comparable avec ceux trouvés dans l'Enquête périnatale de 2010 (33% *vs* 34%). (26) Nous n'avons pu comparer le taux de déchirures du 3ème et du 4ème degré puisqu'un seul cas a été répertorié dans notre échantillon.

II.3. Deuxième hypothèse

Notre deuxième hypothèse supposait qu'un intervalle prolongé entre les naissances augmentait le risque de pathologies hypertensives mais pas de diabètes gestationnels. Nous avons infirmé cette hypothèse, puisqu'après ajustement sur l'âge, l'augmentation de ces deux pathologies après un intervalle prolongé entre les naissances n'était plus significative.

Concernant le risque de diabète gestationnel, nos résultats sont identiques à ceux de Conde Agudelo et al. qui n'ont pas montré d'association significative entre la survenue du diabète gestationnel et un intervalle supérieur à 5 ans après ajustement sur l'âge et l'indice de masse corporelle. (OR=1,25, 95%IC=[0,88;1,63]). (14)

Concernant le risque de survenue de pathologies hypertensives, ces résultats vont à l'encontre de ceux rapportés dans la littérature. Plusieurs explications peuvent

justifier cette différence.

Dans nos analyses, nous avons regroupé toutes les pathologies hypertensives. Cela a probablement atténué la gravité de cette pathologie. Si nous n'étudions que la pré-éclampsie, la prévalence était de 1.2% et ne permettait pas d'effectuer les calculs statistiques. Cette valeur est comparable à la prévalence en France (2%). (45) Dans la littérature, la prévalence se situe entre 5 et 6%. (4,14,16,17) Cette différence peut être due au lieu de notre étude et à la sélection de notre population. En effet, le taux de pré-éclampsie est supérieur aux Etats Unis et le taux de pré-éclampsie est supérieur lors de grossesses multiples et lors des naissances prématurées plus souvent en siège, que nous avons exclues de notre étude. (45,46)

Certains auteurs ont distingué les femmes selon l'existence d'un antécédent de pré-éclampsie. Mostello et al. ont ainsi conclu que l'augmentation du risque de pré-éclampsie n'était significative que chez les femmes sans antécédent. (17) Dans notre étude, nous avons intégré l'antécédent de pathologies hypertensives gravidiques dans les modèles d'ajustement. Ceci ne modifiait pas l'association entre le risque de pathologies hypertensives et l'intervalle entre les naissances.

II.4. Troisième hypothèse

Notre troisième hypothèse supposait qu'un intervalle prolongé entre les naissances augmentait le risque de prématurité et de petits poids de naissance. Nous avons validé en partie cette hypothèse. Le risque de prématurité était augmenté après un intervalle prolongé indépendamment de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de la parité et des pathologies gravidiques. Cependant, le risque d'hypotrophie n'a pas été associé à un intervalle prolongé entre les naissances.

Concernant le taux de prématurité, nos résultats sont en accord avec ceux retrouvés dans la méta analyse de Conde Agudelo. (1) L'augmentation du taux de prématurité après un intervalle prolongé était confirmée statistiquement, après avoir réalisé des ajustements. Cependant, ce résultat était à la limite de la significativité (OR ajusté=1,70 [1,08;2,66]).

Le taux de prématurité dans notre étude est plus faible que le taux moyen alors que notre étude a été menée dans une maternité de type 3 (5% *vs* 7.5%). (47) Ceci peut

s'expliquer par le fait que nous avons exclus les primipares, les naissances multiples et les nouveau-nés en présentation autre que céphalique, ces situations qui sont plus fréquentes lors d'un accouchement prématuré.

Nous avons montré que la répartition entre la prématurité induite et spontanée ne diffère pas selon l'intervalle entre les naissances. Cette répartition (50%/50%) est similaire à la répartition au niveau national. (47) Nous n'avons montré de différence significative ni pour risque de prématurité induite ni pour le risque de prématurité spontanée, après avoir réalisé un ajustement sur l'âge maternel. A l'inverse, Shachar et al. avaient montré une augmentation de la prématurité induite et spontanée après un intervalle supérieur à 5 ans. (36) Cette étude regroupait un effectif important de naissances espacées (215 003). Cependant, la prévalence de la prématurité, comparable à celle aux Etats Unis, n'est pas transposable à la situation française (15% *vs* 7.5%). (48)

Ces résultats nous font penser que le risque de prématurité pourrait ne pas être associé de manière indépendante à l'intervalle entre les naissances. Dans la littérature et dans notre étude, le rôle de certains facteurs de confusion dans l'augmentation de la prématurité a pu être sous-estimé. En effet, les données socio-économiques, la consommation de tabac, la charge de travail à domicile et la durée des transports n'ont pas été évalués. Après un intervalle prolongé, il s'agit plus souvent en France et dans les pays développés de femmes ayant un niveau socioéconomique bas, or cette situation a été associée à un risque augmenté de naissances prématurées. (49)

Concernant le taux de petits poids de naissance, nos résultats sont contradictoires avec ceux de la littérature. Plusieurs explications peuvent justifier cette différence.

Le taux d'hypotrophie est abaissé dans notre étude par rapport à la littérature. (6% *vs* 10%). (1,34) Ceci peut être dû à l'exclusion des primipares et des grossesses multiples.

Le choix du seuil de 5 ans peut expliquer que nous n'ayons pas montré de différence. Certains auteurs ont montré une augmentation à partir de 76 mois (6.3 ans), de 96 mois (8 ans) ou de 112 mois (9.3 ans). (1,12,36,43) Cependant, l'analyse visuelle de l'évolution du taux d'hypotrophie en fonction de l'intervalle ne semble pas montrer d'augmentation quel que soit l'intervalle.

Enfin, dans notre étude nous avons considéré avec précision les poids de naissance. Nous n'avons pas utilisé de seuil mais les percentiles en fonction du terme,

qui était déterminé plus précisément que dans la majorité des séries publiées.

II.5. Quatrième hypothèse

Notre quatrième hypothèse supposait qu'un intervalle prolongé entre les naissances n'influençait pas la voie d'accouchement. Nous avons infirmé cette hypothèse. Les taux de césarienne et d'extraction instrumentale étaient augmentés après un intervalle prolongé.

Concernant les accouchements par césarienne, nos résultats vont à l'encontre de ceux retrouvés par Orji et al. (10) Cette étude disposait d'une faible validité externe, puis qu'il s'agissait d'une étude cas-témoin menée au Nigeria incluant cent femmes. Zhu et al. avaient montré une augmentation du taux de dystocies dynamiques et mécaniques quand l'intervalle entre les naissances augmente. (5) Le taux de césarienne n'avait pas été étudié et ils n'avaient pas intégré l'indice de masse corporelle dans leurs analyses.

Les taux d'échecs de déclenchement et de césarienne pour stagnation de la dilatation sont très faibles dans notre population. L'étude des motifs de césarienne montre une augmentation des césariennes d'indication fœtale. Ceci aurait pu s'expliquer par l'augmentation du taux de prématurité. Cependant, nous avons montré que l'augmentation du taux de césarienne était indépendante du terme.

Nous n'avons pas inclus l'origine géographique des femmes dans nos analyses multivariées, puisque cette donnée présentait 25% de données manquantes. Il s'agit d'une limite de nos résultats. En effet, il y avait plus de femmes d'origine d'Afrique subsaharienne dans le groupe «exposé» et les études portant sur la santé maternelle des femmes originaires de l'Afrique subsaharienne ont souvent montré des taux de césarienne plus élevés que pour la population générale.(50,51)

Concernant les accouchements par voie basse avec aide instrumentale, nos résultats sont en accord avec ceux des deux études suédoises s'y étant intéressées. (21,22) Tandis que ces auteurs avaient montré une augmentation du taux de récurrence, nous avons montré une augmentation du taux d'extraction instrumentale quel que soit la voie d'accouchement lors de la précédente naissance. De plus, nous avons étudié les indications des extractions instrumentales, sans montrer de différence significative entre les deux groupes.

III. Implications et perspectives

Suite aux résultats obtenus, nous avons décidé d'étudier l'évolution des taux de prématurité et de césarienne en fonction de l'intervalle entre les grossesses. Pour cette analyse, nous avons considéré l'intervalle comme une variable continue. Ces graphiques semblaient confirmer l'augmentation du risque de prématurité et du taux de césarienne avec l'augmentation de l'intervalle. Par contre, ce type d'analyse n'a pas permis de mettre en évidence des résultats significatifs concernant les pathologies hypertensives, le diabète gestationnel et l'hypotrophie.

En termes de santé publique, il ne nous semble pas judicieux d'inquiéter les patientes qui ont des grossesses espacées de plus de cinq ans. De plus, comme le dit Conde Agudelo, le risque des naissances rapprochées sont supérieurs à ceux des naissances espacées. (1)

Enfin, notre étude est une étude descriptive. Elle ne permet pas d'analyser les mécanismes pouvant expliquer l'augmentation du taux de césarienne et de prématurité. Nos résultats sont concordants avec l'hypothèse de Zhu de «régression physiologique», selon laquelle les mécanismes d'adaptation mises en place pendant la grossesse s'estomperaient progressivement après la grossesse. (6) Cependant, il nous semblerait intéressant de réaliser une étude centrant ces résultats sur des données socio-économiques, la consommation de tabac, la charge de travail à domicile, la durée des transports, les changements de procréateur et les grossesses issues d'une procréation médicalement assistée qui semblent être des facteurs importants dans le risque de prématurité. D'autres études seraient nécessaires pour expliquer les résultats de notre étude.

Conclusion

Les naissances après un intervalle prolongé sont des situations fréquentes et ont été associé à des conséquences néonatales dans des études menées dans des pays en voie de développement et aux Etats Unis. De plus, les professionnels de santé transmettent des croyances selon lesquelles après un intervalle prolongé les multipares retrouveraient des caractéristiques de travail comparables aux primipares.

Notre étude n'a pas montré d'augmentation de la durée du travail et des lésions périnéales après un intervalle supérieur à cinq ans. Cependant, nous avons montré que lors de l'accouchement d'un singleton en présentation céphalique né vivant, les taux d'extraction instrumentale et de césarienne sont augmentés.

Les résultats de notre étude confirment qu'après intervalle entre les naissances supérieur à cinq ans, il existe un risque de prématurité augmenté indépendamment de l'âge, de l'indice de masse corporelle maternelle, de la parité, des pathologies hypertensives gravidiques et du diabète gestationnel.

En revanche, les risques d'hypotrophie, de pathologies hypertensives et de diabètes gestationnels ne sont pas augmentés par un intervalle prolongé entre les naissances.

Les taux de prématurité et de césarienne semblaient augmenter avec l'augmentation de l'intervalle, en particulier à partir de cinq ans. Ceci confirme la validité de ce seuil pour définir les grossesses espacées.

D'autres études sont nécessaires pour déterminer les mécanismes expliquant ces résultats.

Bibliographie

1. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. JAMA. 19 avr 2006;295(15):1809-23.

2. USAID. La planification et l'espacement idéal des grossesses pour la santé. 2008. [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.esdproj.org/site/Jan_27_2009.pdf

3. Robert-Bobée I., Mazuy M. Calendriers de constitution des familles et âges de fin des études. Cah L'INED. In 2005. p. 175-200.

4. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study. BMJ. 18 nov 2000;321(7271):1255-9.

5. Zhu B-P, Grigorescu V, Le T, Lin M, Copeland G, Barone M, et al. Labor dystocia and its association with interpregnancy interval. American Journal of Obstetrics and Gynecology. juill 2006;195(1):121-8.

6. Zhu B-P. Effect of interpregnancy interval on birth outcomes: findings from three recent US studies. International Journal of Gynecology & Obstetrics. avr 2005;89:S25-33.

7. Mignini LE, Carroli G, Betran AP, Fescina R, Cuesta C, Campodonico L, et al. Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multi-country study. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1 avr 2016;123(5):730-7.

8. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. N Engl J Med. 3 janv 2002;346(1):33-8.

9. Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, Gjessing HK, Lie-Nielsen E, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. BMJ 1998;316:1343-1347

10. Orji E.O., Shittu AS., Makinde O. Effect of prolonged birth spacing on maternal and perinatal outcome. East Afr Med J. 2004;81(8):22-5.

11. Departement of reproduction health and research. Birth spacing-report from a WHO technical consultation. In Geneva, Suisse; 2005.

12. Mburia-Mwalili A., Pang W. Interpregnancy interval and birth defects. Clinical and Molecular Teratology. 2015;103(11):904-12.

13. Zhu P., Rolfs R., Nangle B., Hora MJ. Effect of the Interval between Pregnancies on Perinatal Outcomes. N Engl J Med. 1999;(340):589-94.

14. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. avr 2007;196(4):297-308.

15. Senat M-V, Marpeau L, Sentilhes L. Recommandations pour la pratique clinique : post-partum – Texte long, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 29 oct 2015.

16. Cormick G, Betrán AP, Ciapponi A, Hall DR, Hofmeyr GJ, calcium and Pre-eclampsia Study Group. Inter-pregnancy interval and risk of recurrent pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. Reprod Health. 18 juill 2016;13(1):83.

17. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, Leet T. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. Am J Obstet Gynecol. juill 2008;199(1):55.

18. Ngo AD, Roberts CL, Figtree G. Association between interpregnancy interval and future risk of maternal cardiovascular disease-a population-based record linkage study. BJOG. juill 2016;123(8):1311-8.

19. Akhlaghdoust M, Zarbati N, Amirkhani Z, Naimi S, Sadeghi M, Fateh SM, et al. Evaluation the Association between Labor Dystocia and Birth Spacing in Iranian Women. Journal of Family & Reproductive Health. sept 2014;8(3):101.

20. Razzaque A, Da Vanzo J, Rahman M, Gausia K, Hale L, Khan MA, et al. Pregnancy spacing and maternal morbidity in Matlab, Bangladesh. International Journal of Gynecology & Obstetrics. avr 2005;89:S41-9.

21. Elvander C., Cnattingius S. Outcome of attempted vaginal delivery after a previous vacuum extraction: a population-based study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 1 mars 2016;95(3):362-7.

22. Sandström A.,Cnattingius S., Wikström AK., Stephansson O.,Cnattingius S.,. Labour dystocia—risk of recurrence and instrumental delivery in following labour—a population-based cohort study, 2012 - BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 19 oct 2012 ;119 (13) : 1648–56

23. Friedman EA. Labor in multiparas; a graphicostatistical analysis. Obstet Gynecol. déc 1956;8(6):691-703.

24. Friedman E. The graphic analysis of labor. Am J Obstet Gynecol. déc 1954;68(6):1568-75.

25. Zhang J, Landy HJ, Branch DW, Burkman R, Haberman S, Gregory KD, et al. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. Obstet Gynecol. déc 2010;116(6):1281-7.

26. Enquêtes nationales périnatales 2010 - Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003 [Internet]. [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_ naissances_en_2010_et_leur_ evolution_ depuis_ 2003.pdf

27. Cabrol D, Breton M, Berrou E, Visser A, Sureau C, Picard J. Variations in the distribution of glycosaminoglycans in the uterine cervix of the pregnant woman. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1980;10(5):281-7.

28. Cabrol D., Grangé G. Rôle des modifications du col utérin dans la menace d'accouchement prématuré. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. mai 1998;27(3):259

29. Jeffrey et al. JJ. Collagen and collagenase: pregnancy and parturition. Semin Perinatol. avr 1991;15(2):118-26.

30. Association Française des Syndromes d'Ehlers Danlos. Les Syndromes d'Ehlers-Danlos [Internet]. 2009 [cité 26 nov 2016]. Disponible sur: http://www.afsed.com/syndromes.html

31. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. Am J Obstet Gynecol. avr 1995;172(4 Pt 1):1097-1103-1106.

32. Uldbjerg N, Malmström A. The role of proteoglycans in cervical dilatation. Semin Perinatol. avr 1991;15(2):127-32.

33. Sureau C. Control and Management of Parturition. John Libbey Eurotext; 1986. 288 p.

34. Ball SJ, Pereira G, Jacoby P, de Klerk N, Stanley FJ. Re-evaluation of link between interpregnancy interval and adverse birth outcomes: retrospective cohort study matching two intervals per mother. BMJ. 23 juill 2014;349:4333.

35. Casey E., Copen, Ph.D., Marie E., Thoma Ph.D., Kirmeyer S. Interpregnancy Intervals in the United States: Data From the Birth Certificate and the National Survey of Family Growth. 1120. 16 avr 2015;64(3):1-10.

36. Shachar BZ, Mayo JA, Lyell DJ, Baer RJ, Jeliffe-Pawlowski LL, Stevenson DK, et al. Interpregnancy interval after live birth or pregnancy termination and estimated risk of preterm birth: a retrospective cohort study. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1 nov 2016;123(12):2009-17.

37. DeFranco E., Greenberg J., Muglia L., Seske L. Influence of interpregnancy interval on neonatal morbidity. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2015;212(3):386.

38. Chen I., Gian S.., Lacasse M., Kumar M., Chandra S. Relationship Between Interpregnancy Interval and Adverse Perinatal and Neonatal Outcomes in Northern Alberta. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. juil 2015;37(7):598-605.

39. Nilsen RM, Mastroiacovo P, Gunnes N, Alsaker ER, Bjørke-Monsen AL, Eussen SJPM, et al. Folic acid supplementation and interpregnancy interval. Paediatr Perinat Epidemiol. mai 2014;28(3):270-4.

40. Stephansson O, Dickman PW, Cnattingius S. The influence of interpregnancy interval on the subsequent risk of stillbirth and early neonatal death. Obstet Gynecol. juill 2003;102(1):101-8.

41. Définition - Nomenclature de catégories socioprofessionnelles / CSP | Insee [Internet]. [cité 12 févr 2017]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1758.

42. Dequidt N. et al. Conférence de consensus : Grossesse et Tabac. In Lille (Grand Palais); 2004.

43. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Norton MH, Rosas-Bermúdez A. Effect of the interpregnancy interval on perinatal outcomes in Latin America. Obstet Gynecol. août 2005;106(2):359-66.

44. Norman SM, Tuuli MG, Odibo AO, Caughey AB, Roehl KA, Cahill AG. The Effects of Obesity on the First Stage of Labor. Obstet Gynecol. juill 2012;120(1):130-5.

45. Vaiman D. Pré-éclampsie - INSERM [Internet]. 2013 [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/pre-eclampsie.

46. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integr Blood Press Control. 3 mars 2015;8:7-12.

47. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique : Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). 2016.

48. OMS | Naissances prématurées [Internet]. WHO. 2016 [cité 11 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/fr.

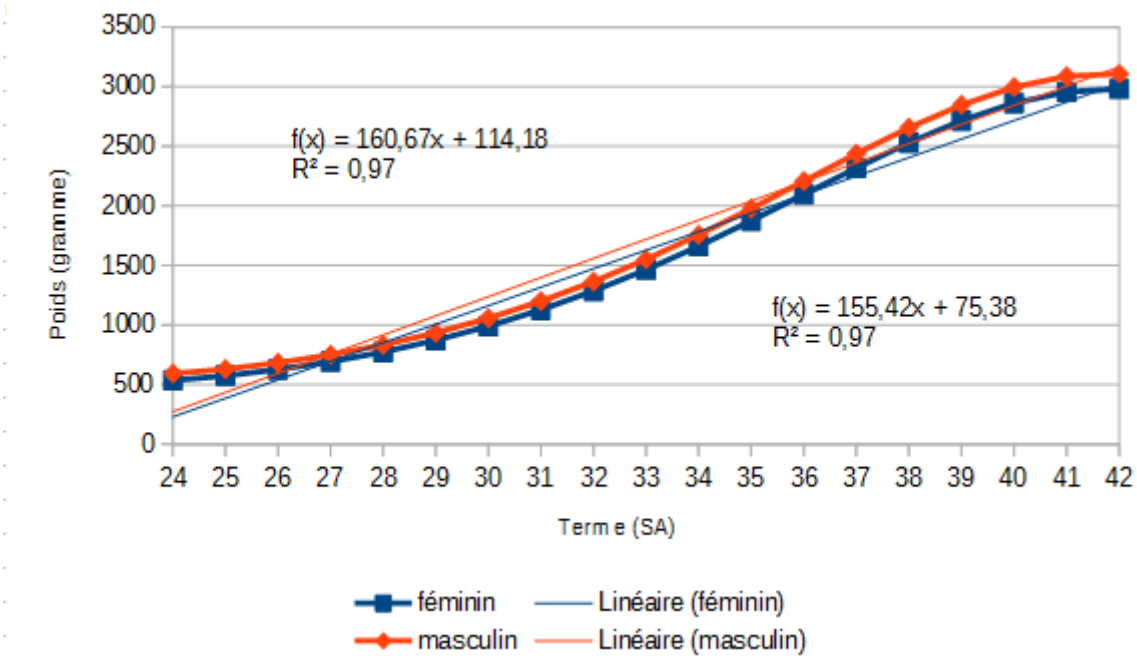
49. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. Epidemiol Rev. 1993;15(2):414-43.

50. Pigné A, Klein M, Dirath G, Barrat J. Delivery of black African women in France. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1984;13(7):812 6.

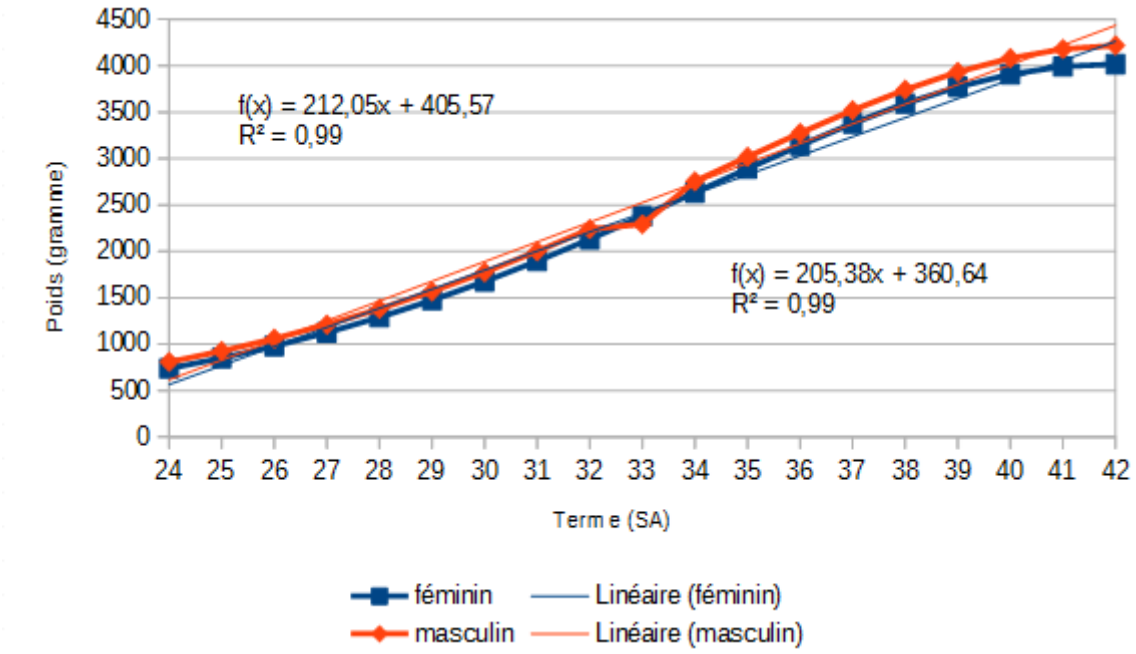
51. Gayraltaminh M., Arnaud C., Parant O., Fournier A., Rème J.M., Granjean H. Grossesse et accouchement de femmes originaires du Maghreb et d'Afrique noire suivies à la maternité du CHU de Toulouse. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. sept 1999;28(5):462

Annexes

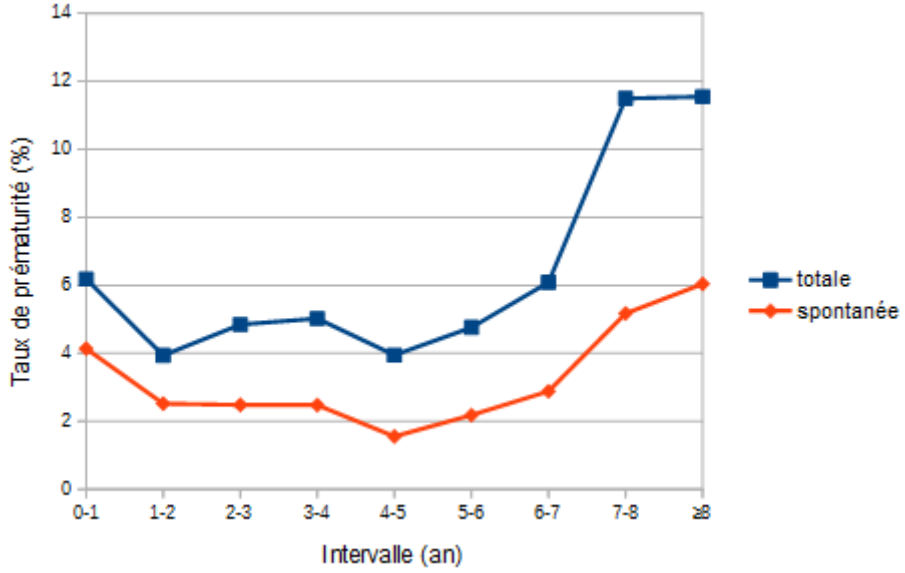
Annexe 1 : Régression linéaire : Poids de naissance au 10ème percentile selon le terme



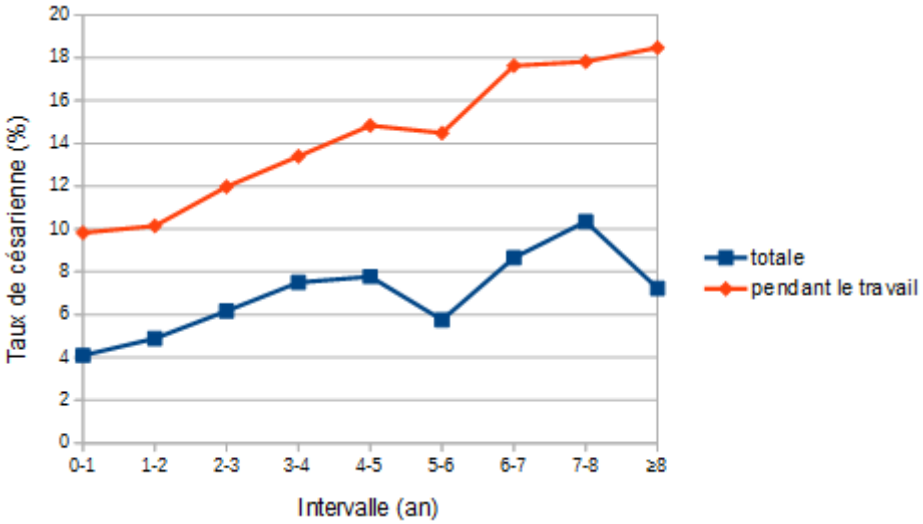
Annexe 2 : Régression linéaire : Poids de naissance au 90ème percentile selon le terme



Annexe 3 : Evolution du taux de prématurité et de prématurité spontanée en fonction de l'intervalle entre les naissances



Annexe 4 : Evolution du taux de césarienne et de césarienne pendant le travail en fonction de l'intervalle entre les naissances



Conséquences périnatales des grossesses espacées :

A propos d'une série de 1 281 naissances de singleton en présentation céphalique

Résumé

Contexte : Un intervalle prolongé entre les naissances a été associé à des conséquences obstétricales et néonatales. Les modalités du travail seraient différentes avec une durée plus longue, des dystocies dynamiques plus fréquentes. Les risques de prématurité, de petit poids de naissance, de pathologies liées à la grossesse sembleraient augmentés. Très peu d'études se sont intéressées à ce sujet et aucune n'a été réalisée en France.

Objectifs :

- Objectif principal : Décrire les modalités du travail après un intervalle prolongé entre les naissances.
- Objectifs secondaires : Étudier la morbidité maternelle et néonatale associée à un intervalle prolongé entre les naissances.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective de type exposés-non exposés dans une maternité parisienne de niveau III, Robert Debré, entre janvier 2000 et mars 2016. Nous avons étudié 1 281 naissances de singleton en présentation céphalique après un intervalle supérieur à 59 mois (exposé). Nous avons comparé les grossesses, les modalités de travail, d'accouchement et les issues néonatales à un groupe avec un intervalle de 18 à 23 mois (non exposé). Les résultats ont été ajustés sur l'âge, la parité l'indice de masse corporelle, les antécédents obstétricaux et les caractéristiques de la grossesse.

Résultats principaux : Nous n'avons pas retrouvé de différence concernant la durée du travail (4h39 *vs* 4h35) et les lésions périnéales (OR=0,99 [0,79;1,24]) entre les deux groupes d'analyse. Le risque de prématurité (OR=1,70 [1,08;2,66]), le taux de césarienne (OR=1,46 [1,07;2,00]) et le taux d'extraction instrumentale (OR=1,59 [1,16;2,17]) étaient augmentés dans le groupe «exposé». Les taux de pathologies hypertensives, de diabètes gestationnels, de petits poids de naissance (<10ème percentile) étaient comparables dans les deux groupes après ajustement sur l'âge maternel.

Conclusion : La durée du travail et le taux de lésions périnéales sont comparables après un intervalle de 18 à 23 mois ou après 59 mois (5 ans). En revanche, les taux d'extraction

instrumentale et de césarienne sont augmentés après un intervalle supérieur à 5 ans. D'autres études seront nécessaires pour analyser les mécanismes expliquant l'augmentation de la morbidité avec l'intervalle entre les grossesses.

Mots clé : intervalle entre les naissances, durée du travail, lésions périnéales, issues obstétricales, prématurité, hypotrophie

Perinatal outcomes after a long interpregnancy interval:

about 1 281 births singleton pregnancies with cephalic presentation

Abstract

Background: A long interpregnancy interval has been associated with risks of adverse obstetrical and perinatal outcomes. Labour processes seem to be different with longer labour and more functional dystocia. Preterm births, low birth weights and pregnancy diseases appear to increase. Very few studies focused on this subject and none have yet to be conducted in France.

Objectives:

- Primary objective: Describe the labour process after a long interpregnancy interval.
- Secondary objectives: Study maternal and neonatal morbidity associated with a long interpregnancy interval.

Study design: A retrospective exposed-unexposed cohort study was conducted at the tertiary unit of Robert Debré in Paris between January 2000 and March 2016. 1 281 births were included with new living singleton with0 cephalic presentation after an interpregnancy interval of more than 59 months (exposed). We compared pregnancy, delivery and neonatal outcomes of this group to a group with an interval between 18 and 23 months (unexposed). The results were adjusted according to maternal age, parity, body mass, obstetrical history and pregnancy outcomes.

Main results: We did not find any difference in duration of labour (4h39 *vs* 4h35) and perineal damages (OR=0,99 [0,79;1,24]) between the two groups. Prematurity risk (OR=1.70 [1.08;2.66]), caesarean sections rate (OR=1.46 [1.07;2.00]) and instrumental extraction rate (OR=1.59 [1.16;2.17]) were increased in the exposed group. Rates of hypertensive pathologies, gestational diabetes and low birth weight (<10^{th} percentile) were comparable in the two groups after adjustments of maternal age.

Conclusion: The duration of labour and perineal damages rate were comparable after an interpregnancy interval between 18 and 23 months or more than 59 months (5 years). Besides, rates of instrumental extractions and caesarean sections were increased after 5 years. Other studies are needed to explain increased morbidity with an interpregnancy interval.

Key words: Birth intervals, prolonged labour, perineal damage, obstetrical outcomes, prematurity, low birth weight