

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-76

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

par

Madame Emelyne LEFIZELIER

Née le 07/07/1989 à Joigny

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2019

**LA MAIGREUR AVANT LA GROSSESSE EST-ELLE ASSOCIEE AU RISQUE DE
PREMATURITE ? ETUDE RETROSPECTIVE BICENTRIQUE**

Président : Monsieur le Professeur Norbert WINER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Guillaume DUCARME

Membres du jury : Madame le Docteur Emilie MISBERT, Monsieur le
Professeur Cyril FLAMANT, Madame le Professeur Géraldine GASCOIN,
Madame le Docteur Chloé ARTHUIS

REMERCIEMENTS

Au Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Guillaume DUCARME

Un grand merci à vous d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir accompagné dans ce beau travail. Merci pour votre disponibilité, votre réactivité et vos nombreux conseils. Mes semestres dans votre service ont été riches d'enseignements tant sur le plan obstétrical que gynécologique. Un grand merci également pour la confiance que vous m'accordez en tant que futur médecin, c'est une grande fierté pour moi de rejoindre votre équipe en novembre.

Au Président du Jury

Monsieur le Professeur Norbert WINER

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le Président de mon jury, c'est un grand honneur pour moi. Merci pour la richesse de vos enseignements lors de mes semestres dans votre service. Merci également pour les projets que vous organisez pour la formation des internes.

Aux membres du jury

Madame le Docteur Emilie MISBERT

Un grand merci de m'avoir aidé dans ce travail. Merci pour tous tes conseils et ta disponibilité. Mes premiers pas en gynécologie à tes côtés resteront de très bons souvenirs (même si ce deuxième semestre a été l'un des plus difficiles). J'ai apprécié travailler avec toi et je suis vraiment très heureuse de t'avoir rencontré.

Monsieur le Professeur Cyril FLAMANT

C'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de participer au jury de ma thèse. Votre évaluation me paraît indispensable en tant que membre expert d'une autre spécialité notamment dans le domaine de la prématurité.

Madame le Professeur Géraldine GASCOIN

C'est un honneur pour moi que vous ayez accepté de participer au jury de ma thèse.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à mon travail. Merci également de vous déplacer jusqu'à Nantes pour ma soutenance.

Madame le Docteur Chloé ARTHUIS

Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci pour ton enseignement en obstétrique et en diagnostic anténatal.

Un grand merci à Madame Aurélie Le Thuaut, statisticienne, qui a participé activement à la réalisation de cette étude. Merci pour sa disponibilité, sa réactivité et la qualité de son travail. Merci aussi au Docteur Jérôme Dimet et à l'unité de recherche clinique du CHD de la Roche-sur-Yon et à Monsieur Benoit MARTIRE chef de projet Santé, pour leur aide dans la mise en place de cette étude. Merci également à Mme Françoise DAFFARA pour ses recherches sur le sujet de la maigreur.

A toutes les équipes qui m'ont aidé au cours de mon internat

A l'équipe du CHU de Nantes : au Dr Darnis, au Dr Vaucel, au Dr Ploteau, au Dr Esbelin, au Dr Caroit, au Dr Le Vaillant, au Dr Riteau, au Dr Bouquin, au Dr Leperlier, aux chefs de clinique et aux assistants, merci pour la qualité de l'enseignement que vous m'avez apporté.

A l'équipe de chirurgie viscérale de Nantes : au Pr Lehur, au Dr Mirailié, au Dr Regenet, au Dr Métairie, au Dr Meurette, au Dr Poitevin, au Dr Duchalais, au Dr Blanchard. Merci pour ce premier semestre, pour ces premiers pas en chirurgie.

A l'équipe de la Roche-sur-Yon : à Pascaline, à Mélissa, à Valérie, à Aurore, à Catherine, à Anne-Cécile, à Anne-Charlotte, à Joséphine, à Mathilde, à Marion, à Constance, à Pauline. Merci pour tous ces semestres riches d'enseignements en obstétrique et en chirurgie. C'est avec beaucoup d'émotion que je termine mon internat à vos côtés et je suis très heureuse de rester parmi vous en novembre.

A l'équipe du centre René Gauducheau : au Pr Classe, au Dr Boiffard, au Dr Brillaud-Meflah, au Dr Dravet, au Dr Jaffre, au Dr Renaudeau, au Dr Loaec, au Dr Lechartier, merci pour vos enseignements en cancérologie au cours de ce semestre. Un merci plus particulier au Dr Bordes qui m'accompagne dans la réalisation de mon mémoire de DES. Merci également au Dr Dumont et au Dr Thibaudeau.

A l'équipe de Saint-Nazaire : au Dr Allio, au Dr Renou, au Dr Mazerat, au Dr Drevet, au Dr Gaudin et plus particulièrement au Dr Safwan pour sa bonne humeur quotidienne, au Dr Evrard pour son accompagnement rigoureux en chirurgie et au Dr Laurent pour la qualité de son enseignement chirurgical et pour sa gentillesse. Merci aussi à Florence et à Anne.

A l'équipe de Cholet : au Dr Pasco, au Dr Awazu, au Dr Menthonnex, au Dr Frick, au Dr Joly, au Dr Coutin, et plus particulièrement au Dr Lemine pour la réalisation de ma première coelioscopie, au Dr Pierre pour la confiance accordée à mon travail, au Dr Jego pour nos dernières discussions autour d'une tisane, et surtout au Dr Chantraine pour sa qualité chirurgicale, sa rigueur, sa gentillesse et son humour. Un grand merci !

A toutes les équipes soignantes, infirmière, aide-soignante, sage-femme, merci pour tous ces semestres riches d'apprentissage et de bonne entente.

A mes co-internes,

A Lina et Anne-Laure, deux belles rencontres.

A Estelle, pour ce super semestre à Cholet.

A Romane, mon interne préférée. Qui aurait cru que deux aillantaises se retrouveraient en gynéco à Nantes !?

A Mélissa, avec qui j'ai partagé le plaisir de la campagne. De bons moments passés à tes côtés.

A Marine, tu m'as guidé dans cet internat de mon premier semestre à mon dernier. Merci pour tout !

A Marion, mon chef préféré. J'aurais aimé commencé mon assistanat à tes côtés, on aurait fait une belle équipe... peut-être qu'un jour...

A tous mes autres co-internes de spécialité et de médecine générale, merci pour tous les bons moments partagés.

Et enfin à mes derniers co-internes : Ylan, Garance, Hugo, Marie, Sophie, Carl, Grégory, pour ce 10^{ème} semestre qui commence très bien.

A mes amis, ma famille,

A Céline et Angie, toujours auprès de moi, même à des kilomètres. L'amitié n'a pas de limites.

A l'équipe de St Cyr, à Benjamin et Perrine, à Julien, à Damien et Camille, à David, à Ophélie et Maxime, à Vincent, hiver comme été, toujours là pour de bonnes soirées. Vous serez toujours les bienvenus à la maison et peut-être qu'un jour on arrivera à vous faire venir jusqu'ici...

A l'équipe de Legé, à Kevin, Lalie et Youen, à Julien, à Maxime, à Antoine, à Brad et Lola, à Bastien, à Benjamin et Angeline, à Benjamin et Alexandra, vous nous avez chaleureusement accueilli parmi vous. J'espère que les soirées à venir seront encore nombreuses...

A Lise, Yoann et Ronan, nos premiers voisins et pour toujours les meilleurs.

A Alexandre, on n'a pas besoin d'avoir beaucoup d'amis quand on en a un comme toi. Rien ne nous séparera.

A Valentin et Joyce, on a réussi à vous faire venir jusqu'ici pour notre bonheur de tous les jours. Sans vous, désormais c'est impossible. Et à la petite Chloé qui va bientôt pointer le bout de son nez, le 7 juillet qui sait !?

A Solange, ma confidente. C'est une vraie chance de t'avoir auprès de moi. Merci pour tout.

A ma cousine Aude avec qui j'ai partagé cette première année de médecine, des souvenirs inoubliables. Nous deux c'est pour la vie. A son mari Roger et au petit nouveau qui arrive bientôt, vous comptez énormément pour moi.

A ma sœur Sandrine, à Sébastien son mari, merci pour votre soutien depuis toujours.

A mon frère Eric, à Mylène sa femme, merci d'avoir toujours cru en moi. Merci aussi Eric, avec toi j'ai dépassé mes limites (parcours du combattant, parachute), que de bons souvenirs.

A mon frère Sébastien, mon confident, ma moitié, merci d'avoir toujours été là. Et à sa femme Nathalie, qui compte tant pour moi.

A toute ma famille, mes petits neveux et nièces, mes oncles, mes tantes, mes cousins, mes cousines... vous êtes si importants, la famille ça n'a pas de prix.

A ma petite maman d'amour, sans qui je ne serais jamais arrivée jusque-là. Je t'aime plus que tout.

A mon amour, mes nombreuses absences n'ont pas toujours été simples, merci d'avoir été présent à mes côtés, merci pour ton soutien. On a de beaux projets ensemble, désormais je vais tout faire pour les réaliser.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION	11
MATERIELS ET METHODES	13
1. Critères d'inclusion et de non-inclusion	13
2. Objectif principal et objectifs secondaires	14
3. Recueil de données	14
4. Justification du nombre de sujets nécessaires	20
5. Analyses statistiques	21
RESULTATS	22
1. Caractéristiques maternelles et de la grossesse	22
2. Caractéristiques du travail et de la naissance	24
3. Caractéristiques néonatales	27
4. Facteurs associés à la prématurité	29
5. Facteurs associés au poids de naissance < 10 ^{ème} percentile	32
6. Facteurs associés à la morbidité néonatale	35
DISCUSSION	37
1. Résultats principaux de l'étude	37
2. Caractéristiques de notre population	38
3. Résultats de l'étude et analyse de la littérature	39
a. Maigreur et prématurité	39
b. Maigreur et poids de naissance < 10 ^{ème} percentile	41
c. Maigreur et morbidité néonatale	42
d. Maigreur et complications maternelles et obstétricales	43
e. Prise de poids pendant la grossesse et apports nutritionnels	44
4. Forces et limites de l'étude	46
CONCLUSION	48
ANNEXE	49
Annexe 1 : Résumé.....	49
BIBLIOGRAPHIE	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification de la maigreur en fonction de l'IMC

Tableau 2 : Prise de poids conseillée pendant la grossesse selon l'Institute of Medicine, 2009

Tableau 3 : Moyenne et déviation standard (DS) du poids de naissance (en grammes) par âge gestationnel et par sexe

Tableau 4 : Ethnie, groupe M

Tableau 5 : Caractéristiques maternelles et de la grossesse

Tableau 6 : Caractéristiques du travail et de la naissance

Tableau 7 : Indications de la prématurité induite dans le groupe M

Tableau 8 : Indications de la prématurité induite dans le groupe N

Tableau 9 : Caractéristiques néonatales

Tableau 10 : Facteurs associés à la prématurité – analyse univariée

Tableau 11 : Facteurs associés à la prématurité – analyse multivariée

Tableau 12 : Facteurs associés à la prématurité selon la sévérité de la maigreur – analyse multivariée

Tableau 13 : Facteurs associés au poids de naissance (PDN) < 10^{ème} percentile (p) – analyse univariée

Tableau 14 : Facteurs associés au poids de naissance < 10^{ème} percentile – analyse multivariée

Tableau 15 : Facteurs associés au poids de naissance < 10^{ème} percentile selon la sévérité de la maigreur – analyse multivariée

Tableau 16 : Facteurs associés à la morbidité néonatale – analyse univariée

Tableau 17 : Facteurs associés à la morbidité néonatale – analyse multivariée

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD : Antécédent

DS : Déviation standard

ET : Ecart type

GNEDS : Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé

HIV : Hémorragie intra-ventriculaire

HPP : Hémorragie du post-partum

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporel

LOSA : Lésions obstétricales du sphincter anal

MAP : Menace d’accouchement prématuré

Mm de Hg : Millimètre de mercure

OR : Odds-ratio

ORa : Odds-ratio ajusté

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d’Informations

PPAG : Petit poids pour l’âge gestationnel

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

SA : Semaine(s) d’aménorrhée(s)

TCA : Troubles du comportement alimentaire

INTRODUCTION

La maigreur avant la grossesse, définie selon l'OMS par un index de masse corporel (IMC) inférieur à $18,5 \text{ kg/m}^2$ [1], se retrouve chez 7,4 % des femmes enceintes en France en 2016 [2]. Selon plusieurs études étrangères, elle est un des facteurs de risque de prématurité [3,4].

La prématurité définie par un accouchement avant 37 semaines d'aménorrhées (SA) est le principal facteur de morbi mortalité néonatale et infantile [5]. En hausse depuis 1980, elle tend à se stabiliser depuis 2003 avec un taux estimé à 7,2 % en 2016 [2].

La méta-analyse, publiée en 2011 par Han et al. [3] s'est intéressée aux études comparant le risque de prématurité chez la femme maigre à la femme dont l'IMC était considéré normal. Ont été incluses 78 études regroupant 1 025 794 femmes. Selon les études, les définitions de la maigreur ($\text{IMC} < 18,3\text{-}22,8 \text{ kg/m}^2$) et de la prématurité (accouchement avant 32-37 SA) étaient différentes. Après ajustement, la femme maigre était significativement plus à risque de prématurité (ORa 1,29 ; IC 95% [1,15-1,46]). Ils ont également montré que le risque était augmenté en cas de prématurité spontanée (ORa 1,32 ; IC 95% [1,10-1,57]) ou de prématurité induite (ORa 1,21 ; IC 95% [1,07-1,36]).

L'étude rétrospective cas-témoins publiée en 2016 par Girsén et al. [4] a également étudié le risque de prématurité chez la femme maigre comparé à une population de femme dont l'IMC était considéré normal. Ont été incluses 950 356 femmes californiennes : 72 686 (7,6 %) présentaient une insuffisance pondérale, 877 670 avaient un poids normal (IMC compris entre $18,5$ et $24,9 \text{ kg/m}^2$). Les différents degrés de maigreur ont été distingués : maigreur légère (IMC entre 17 et $18,49 \text{ kg/m}^2$), maigreur modérée (IMC entre 16 et $16,9 \text{ kg/m}^2$) et maigreur sévère ($\text{IMC} < 16 \text{ kg/m}^2$). Après analyse statistique, ils ont démontré que

plus la maigreur était importante plus le risque de prématurité était augmenté : 7,8 % de prématurité en cas de maigreur légère (ORa 1,22 ; IC 95% [1,19-1,26]), 9,0 % en cas de maigreur modérée (ORa 1,41 ; IC 95% [1,32-1,50]) et 10,2 % en cas de maigreur sévère (ORa 1,61 ; IC 95% [1,47-1,76]).

En France, à la différence de l'obésité maternelle [6,7], peu d'études se sont intéressées aux conséquences obstétricales et périnatales liées à la maigreur, en particulier le risque d'accouchement prématuré.

L'analyse rétrospective des enquêtes nationales périnatales de 1995 et 2010 sur les facteurs associés à la prématurité a été publiée par Prunet et al. [8] en 2017. Ont été inclus 12 885 singletons nés vivants en 1995 et 14 326 en 2010. Ils ont estimé qu'un IMC inférieur à 18,5 kg/m² était un facteur de risque de prématurité (ORa 1,7 ; IC 95% [1,4-2,2]).

L'étude rétrospective cas-témoins, publiée en 2008 par Hacini et al. [9] a étudié les facteurs de risques de grande prématurité définie par un accouchement entre 22 et 32 SA. Ils ont comparé 875 femmes ayant accouchées prématurément avant 32 SA à 443 femmes ayant accouchées entre 37 et 42 SA. La maigreur a également été retrouvée comme facteur de risque de grande prématurité (OR 1,73 ; IC 95% [1,12-2,68]) et notamment de grande prématurité spontanée (OR 2,12 ; IC 95% [1,20-3,74]).

Sachant qu'une meilleure détection des facteurs de risques de prématurité est susceptible d'en diminuer le taux et d'améliorer la survie néonatale [10], il nous a paru intéressant d'évaluer ce risque chez la femme maigre à partir d'une étude rétrospective cas-témoins bicentrique. Nous étudierons également le risque de petit poids de naissance et de morbidité néonatale liés à l'insuffisance pondérale maternelle.

MATERIELS & METHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective bicentrique incluant les services de gynécologie-obstétrique des hôpitaux de La Roche-sur-Yon (type 2b) et du CHU de Nantes (type 3). Elle a été menée entre le 1^{er} janvier et le 15 novembre 2016. L'étude a été soumise et validée par le Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) le 27 juin 2017.

1- CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION

Les femmes ayant accouchées pendant la période d'étude et dont l'IMC pré-gravidique était inférieur à $18,5 \text{ kg/m}^2$ ont été incluses pour les cas [1]. Les femmes dont l'IMC était $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, les grossesses gémellaires, les interruptions médicales de grossesse, les fausses couches précoces et tardives n'ont pas été incluses.

Pour chaque cas, un témoin a été associé. Il s'agissait d'une femme ayant accouchée sur la même période, dans le même hôpital, ayant un IMC compris entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ et $24,9 \text{ kg/m}^2$, et appariée sur l'âge (regroupé en 3 groupes : < 20 ans, entre 20 et 39 ans, > 39 ans) et sur la parité (regroupé en 2 groupes : primipare/multipare).

Nous avons ainsi défini 2 groupes : le groupe M (IMC < $18,5 \text{ kg/m}^2$) et le groupe N (IMC compris entre $18,5 \text{ kg/m}^2$ et $24,9 \text{ kg/m}^2$).

2- OBJECTIF PRINCIPAL ET OBJECTIFS SECONDAIRES

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si la maigreur maternelle était indépendamment associée à l'accouchement prématuré (naissance avant 37 SA).

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de la maigreur maternelle sur le risque de petit poids de naissance (poids à la naissance < 10^{ème} percentile) et de morbidité néonatale (définie par au moins un critère parmi : détresse respiratoire, hypotonie, ictère, hémorragie intraventriculaire > grade 2, convulsions, hypoglycémie, sepsis néonatal, transfert en néonatalogie ou en réanimation néonatale, hospitalisation > 24h, pH artériel < 7,10, excès de base \geq 12, score d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie, nécessité de réanimation/intubation, naissance avant 37 SA, décès).

3- RECUEIL DE DONNEES

Les femmes ont été identifiées à partir du codage Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations (PMSI). Les informations ont été recueillies rétrospectivement à partir du dossier médical papier et informatique de chaque femme, des dossiers des nouveaux nés et des comptes rendus de séjour en unité kangourou, néonatalogie et réanimation néonatale, et cela dans chaque hôpital.

Les caractéristiques maternelles suivantes ont été recueillies :

- Age maternel à l'accouchement (3 groupes : < 20 ans, entre 20 et 39 ans, > 39 ans)
- Parité (2 groupes : primipare et multipare)
- IMC recueilli en début de grossesse : correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m² [1]
- Degré de maigreur selon l'IMC recueilli en début de grossesse (Tableau 1) [1]

Tableau 1 : Classification de la maigreur en fonction de l'IMC [1]

CLASSIFICATION	IMC (kg/m ²)
Maigreur sévère	< 16
Maigreur modérée	16 - 16,99
Maigreur légère	17 - 18,49
Normal	18,5 - 24,99
Surpoids	25 - 29,99
Obésité	≥ 30

- Tabagisme actif pendant la grossesse (défini par une consommation de tabac quelle que soit la quantité de cigarettes fumées)
- Antécédent d'utérus cicatriciel (défini par une ou plusieurs cicatrices myométriales, du corps ou de l'isthme utérin avec exclusion des cicatrices uniquement séreuses ou muqueuses) [11]
- Antécédent de diabète préexistant à la grossesse traité (diabète insulino dépendant ou non insulino dépendant)
- Antécédent d'hypertension artérielle (HTA) traitée définie par une pression systolique supérieure à 140 mm de Hg ou une pression diastolique supérieure à 90 mm de Hg avant la grossesse [12]
- Antécédents de dépression traitée ou non traitée
- Antécédents de troubles du comportement alimentaire à type d'anorexie ou de boulimie

Concernant la grossesse, différentes données ont été récupérées :

- Gain de poids au cours de la grossesse en kilogrammes
- Prise de poids insuffisante définie selon les recommandations de l'Institute of Medicine de 2009 (Tableau 2) [13].

Tableau 2 : Prise de poids conseillée pendant la grossesse selon l'Institute of Medicine, 2009 [13]

IMC pré-gestationnel (kg/m ²)	Prise de poids conseillée par	
	semaine au 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre (kg)	Prise de poids conseillée pendant les 9 mois de grossesse (kg)
<18,5	0,44-0,58	12,5-18
18,5-24,9	0,35-0,5	11,5-16
25-29,9	0,23-0,33	7-11,5
>30	0,17-0,27	5-9,0

Pour le 1^{er} trimestre, la prise de poids recommandée était d'un kilogramme par mois

- Type de conception (spontanée ou aide médicale à la procréation)
- Pathologies gravidiques
 - HTA gravidique (définie par une tension artérielle > 140/90 mm de Hg au cours de la grossesse) [14]
 - Pré-éclampsie (définie par une tension artérielle > 140/90 mm de Hg associée à une protéinurie des 24 heures supérieure à 0,3 g/24h au cours de la grossesse) [14]
 - Menace d'accouchement prématuré (définie par l'existence de contractions utérines régulières avant 34 SA avec raccourcissement du col utérin < 25mm, ou < 20mm en l'absence de contractions utérines) [15]
 - Diabète gestationnel (défini par une glycémie à jeun > 0,92 g/l au 1^{er} trimestre et/ou une HGPO à 75 g de glucose positive avec au moins une valeur anormale à jeun (> 0,92 g/l), à 1h (> 1,80 g/l) ou à 2h (> 1,53 g/l)) [16]
 - Taux d'hémoglobine le plus bas enregistré au cours de la grossesse

- Anémie pendant la grossesse définie par un taux d'hémoglobine le plus bas enregistré < 11 g/dl [17]
- Cholestase gravidique (définie par un prurit gravidique associé à une augmentation des sels biliaires) [18]
- Suspicion échographique de petit poids pour l'âge gestationnel ou de retard de croissance intra-utérin [19]

Concernant l'accouchement, différentes données ont été enregistrées pour chaque femme :

- Age gestationnel à l'accouchement en semaines d'aménorrhées (défini selon la longueur cranio caudale estimée à l'échographie du 1^{er} trimestre ou selon la date des dernières règles ou encore selon le diamètre bipariétal de l'échographie du 2^{ème} ou du 3^{ème} trimestre si l'échographie du 1^{er} trimestre n'avait pas été réalisée) [20]
- Taux de prématurité (défini par une naissance avant 37 SA) [21]
- Degré de prématurité : prématurité moyenne (définie par une naissance entre 32 et 37 SA), grande prématurité (définie par une naissance entre 28 SA et 31 SA+6 jours), très grande prématurité (définie par une naissance < 28 SA)
- Type de prématurité : induite (par maturation, déclenchement par ocytocine ou césarienne avant travail) ou spontanée
- Type de travail (spontané, induit par maturation (Propess®/double ballonnet), déclenchement par ocytocine, césarienne avant travail)
- Mode d'accouchement (voie basse spontanée, voie basse instrumentale, césarienne)

- Lésions obstétricales du sphincter anal (LOSA), anciennement dénommées « périnée complet » et « périnée complet compliqué » ou « lésions du 3^{ème} et du 4^{ème} degré » [22]
- Pertes sanguines totales lors de la naissance : quantité totale de saignements recueillie par un sac de recueil (MVF Merivaara, Lay-St Christophe, France) mis en place immédiatement après la naissance en cas de naissance par voie basse et recueillie par un système d'aspiration en cas de césarienne [23]
- Hémorragie du post-partum (HPP) définie par des pertes sanguines > 500 cc, HPP sévère en cas de saignement > 1000 cc [23]

Nous avons également étudié le devenir néonatal :

- Poids de naissance, en grammes
- Hypotrophie néonatale (définie par un poids de naissance < 2500 g) [24]
- Macrosomie néonatale (définie par un poids de naissance > 4000 g) [25]
- Poids de naissance en percentiles défini selon les courbes de référence de l'étude Audipog, mises à jour en 2008, en fonction du sexe et de l'âge gestationnel [26]
 - Petit poids de naissance pour l'âge gestationnel (= poids de naissance < 10^{ème} percentile)
 - Gros poids de naissance pour l'âge gestationnel (= poids de naissance > 90^{ème} percentile)
- Z-score du poids de naissance selon la formule suivante (Tableau 3) [27] :

$$Z_{score} = (X_{AG} - M_{AG}) / DS_{AG}$$

X_{AG} : mesure prise sur un nouveau-né à un certain âge gestationnel

M_{AG} : moyenne du poids de naissance (grammes) par âge gestationnel et par sexe

DS_{AG} : déviation standard du poids de naissance (grammes) par âge gestationnel et par sexe

Tableau 3 : Moyenne et déviation standard (DS) du poids de naissance (en grammes) par âge gestationnel et par sexe (27)

Âge gestationnel (SA)	Garçons		Filles	
	Moyenne	DS	Moyenne	DS
25	702	87	651	51
26	780	129	697	100
27	867	168	765	145
28	968	204	857	186
29	1088	238	974	224
30	1229	268	1117	258
31	1392	295	1285	289
32	1579	320	1476	316
33	1786	341	1687	339
34	2011	360	1914	359
35	2249	376	2153	375
36	2496	388	2397	388
37	2743	398	2639	397
38	2982	405	2871	403
39	3203	409	3084	405
40	3395	410	3267	404
41	3544	408	3409	399
42	3637	403	3498	390

- Malformations fœtales
- Morbidité néonatale définie par l'existence d'au moins une complication parmi les suivantes [28,29] :
 - Détresse respiratoire (définie par l'existence de mouvements respiratoires inefficaces, d'une fréquence cardiaque < 100/min et d'une cyanose avec saturation en oxygène < 90 %) [30]
 - Hypotonie (définie par la diminution des résistances aux mouvements passifs touchant les tonus axial et segmentaire) [31]
 - Ictère (défini par une coloration jaune de la peau et des conjonctives due à des taux élevés de bilirubine dans le sang) [32]
 - Hémorragie intraventriculaire de grade III (avec dilatation ventriculaire) ou IV (associée à une lésion hémorragique dans le parenchyme adjacent) = classification de Papile [33]

- Convulsions
- Hypoglycémie des premières 24 heures (< 0,30 g/l en cas de risque modéré d'hypoglycémie, < 0,35 g/l en cas de risque élevé) [34]
- Sepsis néonatal (défini par une infection néonatale clinique confirmée par des analyses bactériologiques sanguines positives)
- Transfert en néonatalogie ou en réanimation néonatale
- Risque d'asphyxie per partum (défini par un pH artériel au cordon < 7,10 ou un excès de base (BE) au cordon > 12) [35] [36]
- Score d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie [35]
- Naissance avant 37 SA
- Décès (mort-né ou décès au cours de l'hospitalisation)

4- JUSTIFICATION DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES

D'après les données de la littérature [3,4, 37, 38], le taux de prématurité était compris entre 7 et 12 % chez les femmes dont l'IMC était inférieur à 18,5 kg/m² et 6 à 8,5 % chez les femmes dont l'IMC était compris entre 18,5 kg/m² et 24,9 kg/m². De plus, la méta-analyse de Rahman et al. [39] publiée en 2015 retrouvait un risque augmenté de prématurité en cas de maigreur (OR 1.13 ; IC 95% [1,01-1,27]). En partant de ces hypothèses, soit une différence attendue de 6 % (6 % d'enfants prématurés chez les femmes dont l'IMC était compris entre 18,5 kg/m² et 24,9 kg/m² et 12 % chez les femmes dont l'IMC était inférieur à 18,5 kg/m²), avec une puissance de 85%, un risque alpha de 5 %, 407 « cas » et 407 « témoins » sont nécessaires c'est-à-dire 814 femmes incluses.

5- ANALYSES STATISTIQUES

Les caractéristiques des femmes ont été décrites en moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartile pour les variables quantitatives et en effectif et pourcentage pour les variables qualitatives. La comparaison de ces caractéristiques selon la maigreur de la mère au début de la grossesse (IMC < 18,5 kg/m²) a été réalisée à l'aide d'un test de Student (ou Mann-Whitney, si approprié) ou un test du Chi² (ou test exact de Fisher, si approprié). L'association entre la maigreur (IMC < 18,5 kg/m²) et la prématurité (naissance avant 37 SA) a été évaluée par un modèle de régression logistique ajusté sur les variables connues dans la littérature pour être associé à cette prématurité ainsi que les variables associées avec une p value < 0,20 en analyse univariée [3,4]. Les associations entre la maigreur et la morbidité néonatale, ainsi que le petit poids de naissance ont été étudiées par la même méthode statistique. Les analyses ont également été ajustées sur l'âge et la parité de la mère, facteurs ayant servi à rendre comparable nos deux groupes. Le seuil de significativité était fixé à 5 %. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA).

RESULTATS

Au cours de l'année 2016, 3504 femmes ont accouché au centre hospitalier universitaire de Nantes, 265 (7,6 %) femmes avaient un IMC < 18,5kg/m² et 2088 (59,6 %) femmes avaient un IMC compris entre 18,5 kg/m² et 24,9 kg/m². Pendant cette même année, 2427 femmes ont accouché au centre hospitalier de la Roche-sur-Yon, 209 (8,6 %) femmes avaient un IMC < 18,5kg/m² et 1521 (62,7 %) femmes avaient un IMC compris entre 18,5 kg/m² et 24,9 kg/m².

Nous avons arrêté notre recueil le 15 novembre 2016, date à laquelle nous avons obtenu le nombre de sujets nécessaires. Pendant cette période d'étude, 407 femmes ont pu être incluses de façon rétrospective dans chaque groupe. Les femmes du groupe N ont été appariées aux femmes du groupe M selon l'âge et la parité. L'étude repose donc sur l'analyse des données de 814 femmes.

1- CARACTERISTIQUES MATERNELLES ET DE LA GROSSESSE

Le tableau 4 présente les origines ethniques du groupe M.

Tableau 4 : Ethnie, groupe M

Ethnie	n (%)
Europe	376 (92,4)
DOM-TOM	3 (0,7)
Afrique	22 (5,4)
Asie	6 (1,5)

L'origine ethnique principale du groupe M était européenne (92,4 %) (Tableau 4).

Le tableau 5 présente les caractéristiques maternelles et de la grossesse des deux groupes.

Tableau 5 : Caractéristiques maternelles et de la grossesse

	Maigre IMC < 18,5 kg/m ² n = 407	IMC normal [18,5-24,9 kg/m ²] n = 407	p-value
Age (moyenne ± ET)	29,3 ± 5,7	29,3 ± 5,5	0,84
Age en classes			
< 20 ans, n (%)	18 (4,4)	18 (4,4)	-
20-39 ans, n (%)	376 (92,4)	376 (92,4)	-
> 39 ans, n (%)	13 (3,2)	13 (3,2)	-
Primiparité, n (%)	165 (40,5)	165 (40,5)	-
IMC (kg/m²) (moyenne ± ET)	17,5 ± 0,9	21,5 ± 1,8	<0,001
Degré de maigreur (kg/m²)			
17 ≤ IMC < 18,5, n (%)	304 (74,7)	-	-
16 ≤ IMC < 17, n (%)	78 (19,2)	-	-
IMC < 16, n (%)	25 (6,1)	-	-
Tabagisme, n (%)	122 (30,0)	81 (20,0)	0,001
ATCD d'utérus cicatriciel, n (%)	44 (10,8)	31 (7,6)	0,12
ATCD diabète, n (%)	1 (0,3)	5 (1,2)	0,22
ATCD HTA, n (%)	3 (0,7)	0 (0,0)	0,25
ATCD TCA, n (%)	25 (6,1)	10 (2,5)	0,01
ATCD de dépression, n (%)	28 (6,9)	12 (3,0)	0,01
Assistance médicale à la procréation, n (%)	26 (6,4)	24 (5,9)	0,77
Prise de poids (kg) (moyenne ± ET)	13,1 ± 4,2	12,3 ± 4,7	0,02
Prise de poids insuffisante, n (%)	179 (46,4)	174 (44,7)	0,65
HTA gravidique, n (%)	2 (0,5)	4 (1,0)	0,69
Pré-éclampsie, n (%)	4 (1,0)	6 (1,5)	0,52
MAP, n (%)	35 (8,6)	15 (3,7)	<0,01
Diabète gestationnel, n (%)	29 (7,1)	25 (6,1)	0,57
Anémie, n (%)	198 (48,8)	190 (47,2)	0,64
Cholestase, n (%)	2 (0,5)	9 (2,2)	0,03
Suspicion échographique de PPAG, n (%)	21 (5,2)	11 (2,7)	0,07
Suspicion échographique de RCIU, n (%)	13 (3,2)	5 (1,2)	0,06

HTA = hypertension artérielle ; TCA = troubles du comportement alimentaire ; MAP = menace d'accouchement prématuré ; PPAG = petit poids pour l'âge gestationnel ; RCIU = retard de croissance intra-utérin

L'âge moyen des femmes du groupe N était de 29,3 ± 5,7 ans, celui du groupe M était de 29,3 ± 5,7 ans. Dans chaque groupe, 165 femmes (40,5 %) étaient des primipares (Tableau 5). Ces variables étaient statistiquement non différentes, confirmant la bonne réalisation de l'appariement.

L'étude montre une différence significative entre les deux groupes concernant le tabagisme (30 % dans le groupe M vs. 20 % dans le groupe N ; $p = 0,001$), les antécédents de dépression (6,9 % dans le groupe M vs. 3 % dans le groupe N ; $p = 0,01$) et les antécédents de troubles du comportement alimentaire (6,1 % dans le groupe M vs. 2,5 % dans le groupe N ; $p = 0,01$), plus présents dans le groupe M. La prise de poids au cours de la grossesse était significativement plus élevée dans le groupe M ($13,1 \pm 4,2$ kg dans le groupe M vs. $12,3 \pm 4,7$ kg dans le groupe N ; $p = 0,02$) mais le pourcentage de femmes ayant une prise de poids insuffisante pendant la grossesse n'était significativement pas différent entre les deux groupes (46,4 % dans le groupe M vs. 44,7 % dans le groupe N ; $p = 0,65$). Le risque de menace d'accouchement prématuré était deux fois plus important dans le groupe M (8,6 % dans le groupe M vs. 3,7 % dans le groupe N ; $p < 0,01$) et le risque de cholestase était quatre fois plus important dans le groupe N (0,5 % dans le groupe M vs. 2,2% dans le groupe N ; $p = 0,03$) (Tableau 5).

2- CARACTERISTIQUES DU TRAVAIL ET DE LA NAISSANCE

Le tableau 6 présente les caractéristiques du travail et de la naissance des 2 groupes.

Le terme de l'accouchement était significativement différent entre les deux groupes ($39,2 \pm 2,2$ SA dans le groupe M vs. $39,6 \pm 1,7$ SA dans le groupe N ; $p = 0,001$) et le taux de prématurité était plus élevé dans le groupe M (64,1 % dans le groupe M vs. 35,9 % dans le groupe N ; $p = 0,02$). Dans chaque groupe, la majorité des naissances prématurées s'était produite entre 32 et 37 SA (34 naissances prématurées dans le groupe M et 20 naissances prématurées dans le groupe N). Les taux des différents degrés de prématurité ne montraient pas de différence entre les deux groupes ($p = 0,11$). Le type de travail, le mode

d'accouchement, le risque de lésions du sphincter anal et le risque d'hémorragie du post-partum n'étaient significativement pas différents entre les deux groupes (Tableau 6).

Tableau 6 : Caractéristiques du travail et de la naissance

	Maigre IMC < 18,5 kg/m ² n = 407	IMC normal [18,5-24,9 kg/m ²] n = 407	p-value
Terme (SA) (moyenne ± ET)	39,2 ± 2,2	39,6 ± 1,7	0,001
Prématurité < 37SA, n (%)	41 (10,1)	23 (5,7)	0,02
Degré de prématurité (SA)			0,11
32-37SA, n (%)	34 (8,4)	20 (4,9)	
31SA+6j-28SA, n (%)	5 (1,2)	2 (0,5)	
<27SA+6j, n (%)	2 (0,5)	1 (0,3)	
Type de travail			0,64
Spontané, n (%)	320 (78,6)	310 (76,2)	
Maturation, n (%)	32 (7,9)	36 (8,9)	
Déclenchement, n (%)	33 (8,1)	42 (10,3)	
Césarienne avant travail, n (%)	22 (5,4)	19 (4,7)	
Prématurité			0,03*
Non prématuré	366 (89,9)	384 (94,4)	
Prématurité spontanée	24 (5,9)	17 (4,2)	
Prématurité induite	17 (4,2)	6 (1,5)	
Prématurité induite, n (%)	17 (4,2)	6 (1,5)	0,02
Mode d'accouchement			0,84
Voie basse spontanée, n (%)	316 (77,6)	309 (75,9)	
Voie basse instrumentale, n (%)	47 (11,6)	51 (12,5)	
Césarienne, n (%)	44 (10,8)	47 (11,6)	
LOSA, n (%)	4 (1,1)	3 (0,8)	0,53
Perte sanguine (cc) (moyenne ± ET)	212,1 ± 267,1	231,7 ± 344,0	0,98
HPP > 500 cc, n (%)	30 (7,6)	33 (8,2)	0,50
HPP grave > 1000cc, n (%)	12 (3,1)	16 (4,0)	0,47

*p global significatif mais pas de différence significative entre prématurité spontanée et induite p=0,22
LOSA = lésion obstétricale du sphincter anal, HPP = hémorragie du post-partum

Les tableaux 7 et 8 rapportent les indications de prématurité induite dans les deux groupes.

Tableau 7 : Indications de la prématurité induite dans le groupe M

Césarienne	Maturation	Déclenchement
ARCF, RPM à 22SA	RCIU et inversion RCP	Métrorragies inexplicées, RPM
ARCF, RCIU, hématome placentaire marginal	Cholestase gravidique	Métrorragies inexplicées
Chorioamniotite, échec de déclenchement	RCIU, RCP à 1	ARCF, chorioamniotite
ARCF, RCIU, métrorragies sur placenta recouvrant	RCIU, inversion du RCP	Chorioamniotite, RPM à 29SA
Douleur de cicatrice, antécédent de rupture utérine	RCIU, oligoamnios, diminution des MAF	
ARCF, RCIU, inversion RCP	RCIU et Doppler anormaux	
Echec déclenchement, RCIU sévère, inversion RCP		

ARCF = anomalies du rythme cardiaque fœtal, RPM = rupture prématurée des membranes, RCIU = retard de croissance intra utérin, RCP = rapport cérébro-placentaire, MAF = mouvements actifs fœtaux

Tableau 8 : Indications de la prématurité induite dans le groupe N

Césarienne	Maturation	Déclenchement
Métrorragies sur placenta bas inséré, cholestase	Diminution des MAF, RCIU, VD dilaté	Chorioamniotite
RCIU sévère, inversion du RCP		Pré-éclampsie, RCIU, RCP = 1
Utérus cicatriciel, douleur de cicatrice (isthmocèle)		

RCIU = retard de croissance intra utérin, RCP = rapport cérébro-placentaire, MAF = mouvements actifs fœtaux, VD = ventricule droit

Le taux de prématurité induite était plus important dans le groupe M (4,2 % dans le groupe M vs. 1,5 % dans le groupe N ; p = 0,02) (Tableau 6). Concernant les indications de prématurité induite, la suspicion de retard de croissance intra utérin était impliquée dans 9 indications sur 17 dans le groupe M et 2 indications sur 6 dans le groupe N (Tableaux 7 et 8).

3- CARACTERISTIQUES NEONATALES

Le tableau 9 présente les caractéristiques néonatales des deux groupes étudiés.

Tableau 9 : Caractéristiques néonatales

	Maigre IMC < 18,5 kg/m ² n = 407	IMC normal [18,5-24,9 kg/m ²] n = 407	p-value
Poids de naissance (gr) (moyenne ± ET)	3055,5 ± 580,4	3280,9 ± 510,8	<0,0001
Poids de naissance (percentile) (moyenne ± ET)	35,0 ± 27,0	46,3 ± 27,5	<0,0001
Z-Score (moyenne ± ET)	-0,2 ± 1,0	0,14 ± 1,0	<0,0001
Hypotrophie < 2500 g, n (%)	58 (14,3)	24 (5,9)	0,0001
Macrosomie > 4000 g, n (%)	13 (3,2)	27 (6,6)	0,02
Poids de naissance < 10 ^{ème} percentile, n (%)	93 (22,9)	45 (11,1)	<0,0001
Poids de naissance > 90 ^{ème} percentile, n (%)	9 (2,2)	26 (6,4)	<0,01
Malformation fœtale, n (%)	13 (3,2)	9 (2,2)	0,39
Morbidité néonatale, n (%)	90 (22,9)	81 (21,2)	0,56
Apgar 5min < 7, n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	0,73
pH artériel < 7,10, n (%)	8 (2,0)	20 (5,3)	0,02
Base excess ≥ 12, n (%)	4 (1,0)	17 (4,5)	<0,01
Détresse respiratoire, n (%)	29 (7,1)	33 (8,1)	0,60
Hypotonie, n (%)	12 (3,0)	8 (2,0)	0,37
Ictère, n (%)	17 (4,2)	6 (1,5)	0,02
Hospitalisation > 24h, n (%)	26 (6,4)	21 (5,2)	0,45
Réanimation / intubation, n (%)	3 (0,7)	2 (0,5)	1,00
HIV > grade 2, n (%)	0 (0,0)	3 (0,7)	0,25
Convulsions, n (%)	0 (0,0)	1 (0,3)	1,00
Hypoglycémie, n (%)	7 (1,7)	3 (0,7)	0,20
Sepsis néonatal, n (%)	4 (1,0)	5 (1,2)	1,00
Décès, n (%)	1 (0,3)	3 (0,7)	0,62
Transfert, n (%)	53 (13,0)	44 (10,8)	0,33

HIV = hémorragie intra-ventriculaire

Le poids de naissance des enfants était significativement plus bas dans le groupe M ($3055,5 \pm 580,4$ g dans le groupe M vs. $3280,9 \pm 510,8$ g dans le groupe N ; $p < 0,0001$), de même que le poids de naissance en percentiles ($35,0 \pm 27,0$ dans le groupe M vs. $46,3 \pm 27,5$ dans le groupe N ; $p < 0,0001$) et le Z-score ($-0,2 \pm 1,0$ dans le groupe M vs. $0,14 \pm 1,0$ dans le groupe N ; $p < 0,0001$). Le pourcentage de poids de naissance $< 10^{\text{ème}}$ percentile était deux fois plus important dans le groupe M (22,1 % dans le groupe M vs. 11,1 % dans le groupe N ; $p < 0,0001$), de même que le taux d'hypotrophie néonatale (14,3 % dans le groupe M vs. 5,9 % dans le groupe N ; $p = 0,0001$). A la différence, les taux de macrosomie foetale (6,6 % dans le groupe N vs. 3,2 % dans le groupe M) et de poids de naissance $> 90^{\text{ème}}$ percentile (6,4% dans le groupe N vs. 2,2 % dans le groupe N ; $p = 0,02$) étaient plus importants dans le groupe N. Le risque d'asphyxie per partum ($\text{pH} < 7,10$ ou $\text{BE} > 12$) était augmenté dans le groupe N (taux de $\text{pH} < 7,10$: 5,3 % dans le groupe N vs. 2 % dans le groupe M, $p = 0,02$ et taux de $\text{BE} > 12$: 4,5 % dans le groupe N vs. 1 % dans le groupe M, $p = < 0,01$). L'étude ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la morbidité néonatale ($p = 0,56$) cependant le taux d'ictère néonatal était augmenté chez les femmes maigres (4,2 % dans le groupe M vs. 1,5 % dans le groupe M ; $p = 0,02$) (Tableau 9).

4- FACTEURS ASSOCIES A LA PREMATURITE

Les tableaux 10 et 11 présentent les facteurs associés à la prématurité après analyse univariée et multivariée.

Tableau 10 : Facteurs associés à la prématurité – analyse univariée

	Non prématuré n = 750	Prématuré n = 64	OR [IC95%]	p-value
IMC < 18,5, n (%)	366 (48,8)	41 (64,1)	1,87 [1,10 - 3,18]	0,02
Degré de maigreur (kg/m²)				0,03
17 ≤ IMC < 18,5, n (%)	277 (36,9)	27 (42,2)	1,63 [0,91 - 2,90]	
16 ≤ IMC < 17, n (%)	69 (9,2)	9 (14,1)	2,18 [0,97 - 4,91]	
IMC < 16, n (%)	20 (2,7)	5 (7,8)	4,17 [1,44 - 12,13]	
Age ≥ 40 ans, n (%)	25 (3,3)	1 (1,6)	0,46 [0,06 - 3,45]	0,45
Primipare, n (%)	302 (40,3)	28 (43,8)	1,15 [0,69 - 1,93]	0,59
Tabagisme, n (%)	173 (23,1)	30 (46,9)	2,94 [1,75 - 4,94]	<0,0001
Fécondation in vitro, n (%)	22 (2,9)	2 (3,1)	1,07 [0,25 - 4,65]	0,93
Prise de poids insuffisante, n (%)	322 (44,2)	31 (67,4)	2,61 [1,39 - 4,92]	<0,01
HTA gravidique, n (%)	5 (0,7)	1 (1,6)	2,37 [0,27 - 20,56]	0,44
Pré-éclampsie, n (%)	8 (1,1)	2 (3,1)	2,99 [0,62 - 14,40]	0,17
MAP, n (%)	25 (3,3)	25 (39,1)	18,59 [9,79 - 35,29]	<0,0001
Diabète gestationnel, n (%)	45 (6,0)	9 (14,1)	2,56 [1,19 - 5,52]	0,02
Suspicion échographique de PPAG, n (%)	29 (3,9)	3 (4,7)	1,22 [0,36 - 4,13]	0,75
Suspicion échographique de RCIU, n (%)	7 (0,9)	11 (17,2)	22,03 [8,20 - 59,15]	<0,0001
Anémie, n (%)	360 (48,3)	28 (44,4)	0,86 [0,51 - 1,44]	0,56
Cholestase, n (%)	5 (0,7)	6 (9,4)	15,41 [4,57 - 52,02]	0,0001

HTA = hypertension artérielle ; MAP = menace d'accouchement prématuré ; PPAG = petit poids pour l'âge gestationnel ; RCIU = retard de croissance intra-utérin

L'étude montre que les patientes du groupe M avaient un taux d'accouchement prématuré significativement plus important que les patientes du groupe N (OR 1,87 ; IC 95% [1,10-3,18] ; p = 0,02). Ce risque était d'autant plus augmenté que la maigreur était sévère (pour les IMC < 16kg/m² : OR 4,17 ; IC 95% [1,44-12,13] ; p = 0,03) (Tableau 10).

Tableau 11 : Facteurs associés à la prématurité – analyse multivariée

Variable	OR ajusté	IC 95%
Maigreur	2,06	[1,00 - 4,21]
Age en classes :		
< 20 ans	0,68	[0,14 - 3,37]
20 – 39 ans	référence	
> 39 ans	0,33	[0,04 - 2,88]
Primiparité	1,59	[0,79 - 3,20]
Tabagisme	2,51	[1,25 - 5,05]
Prise de poids insuffisante	3,67	[1,75 - 7,72]
Cholestase	36,72	[7,79 - 173,01]
Diabète gestationnel	2,40	[0,88 - 6,55]
Pré-éclampsie	4,81	[0,47 - 48,84]
Suspicion échographique de RCIU	18,52	[5,68 - 60,41]

RCIU = retard de croissance intra-utérin

En analyse multivariée, après ajustement sur les facteurs de risque de prématurité (âge maternel, primiparité, tabagisme, prise de poids insuffisante pendant la grossesse, cholestase gravidique, diabète gestationnel, pré-éclampsie, suspicion échographique de RCIU), la maigreur restait indépendamment associée à la prématurité (ORa 2,06 ; IC 95% [1,00-4,21] ; $p = 0,049$) (Tableau 11).

Le tabagisme (ORa 2,51 ; IC 95% [1,25-5,05]), la prise de poids insuffisante au cours de la grossesse (ORa 3,67 ; IC 95% [1,75-7,72]), la cholestase gravidique (ORa 36,72 ; IC 95% [7,79-173,01]) et la suspicion de retard de croissance intra utérin à l'échographie (ORa 18,52 ; IC 95% [5,68-60,41]) étaient également indépendamment associés à la prématurité (Tableau 11).

Le tableau 12 présente l'analyse multivariée des facteurs associés à la prématurité selon la sévérité de la maigreur.

Tableau 12 : Facteurs associés à la prématurité selon la sévérité de la maigreur– analyse multivariée

Variable	OR ajusté	IC 95%
Degré de maigreur		
17 ≤ IMC < 18,5	2,05	[0,96 - 4,39]
16 ≤ IMC < 17	1,45	[0,45 - 4,66]
IMC < 16	4,78	[1,18 - 19,35]
Age en classes		
< 20ans	0,64	[0,04 - 2,97]
20-39 ans	référence	
> 39 ans	0,34	[0,04 - 7,33]
Primiparité	1,60	[0,80 - 3,22]
Tabagisme	2,43	[1,18 - 5,03]
Gain de poids insuffisant	3,72	[1,77 - 7,85]
Cholestase	36,69	[7,78 - 173,13]
Diabète gestationnel	2,47	[0,91 - 6,71]
Pré-éclampsie	5,11	[0,50 - 52,45]
Suspicion échographique de RCIU	19,38	[5,85 - 64,17]

En différenciant les types de maigreur, le risque de prématurité était significatif en cas de maigreur sévère (IMC < 16kg/m²) (ORa 4,78 ; IC 95% [1,18-19,35]) (Tableau 12).

5- FACTEURS ASSOCIES AU POIDS DE NAISSANCE < 10^{ÈME} PERCENTILE

Les tableaux 13 et 14 présentent les facteurs associés au poids de naissance < 10^{ÈME} percentile après analyse univariée et multivariée.

Tableau 13 : Facteurs associés au poids de naissance (PDN) < 10^{ÈME} percentile (p) – analyse univariée

	PDN > 10 ^{ÈME} p n = 676	PDN < 10 ^{ÈME} p n = 138	OR [IC95%]	p-value
Maigreux, n (%)	314 (46,5)	93 (67,4)	2,38 [1,62 - 3,51]	<0,0001
Degré de maigreux (kg/m²)				<0,0001
17 ≤ IMC < 18,5, n (%)	242 (35,8)	62 (44,9)	2,06 [1,36 - 3,13]	
16 ≤ IMC < 17, n (%)	56 (8,3)	22 (15,9)	3,16 [1,77 - 5,66]	
IMC < 16, n (%)	16 (2,4)	9 (6,5)	4,53 [1,89 - 10,84]	
Age ≥ 40 ans, n (%)	19 (2,8)	7 (5,1)	1,85 [0,76 - 4,48]	0,17
Primiparité, n (%)	266 (39,4)	64 (46,4)	1,33 [0,92 - 1,93]	0,13
Tabagisme, n (%)	145 (21,5)	58 (42,0)	2,65 [1,80 - 3,89]	<0,0001
Antécédent TCA, n (%)	24 (3,6)	11 (8,0)	2,35 [1,12 - 4,92]	0,02
Antécédent de dépression, n (%)	25 (3,7)	15 (10,9)	3,18 [1,63 - 6,20]	<0,001
Assistance médicale à la procréation, n (%)	41 (6,1)	9 (6,5)	1,08 [0,51 - 2,28]	0,84
Prise de poids insuffisante (kg), n (%)	274 (42,7)	79 (59,4)	1,96 [1,34 - 2,87]	<0,001
Pré-éclampsie, n (%)	7 (1,0)	3 (2,2)	2,12 [0,54 - 8,32]	0,28
Diabète gestationnel, n (%)	48 (7,1)	6 (4,4)	0,59 [0,25 - 1,42]	0,24
Anémie, n (%)	331 (49,3)	57 (41,6)	0,73 [0,51 - 1,06]	0,10
Cholestase, n (%)	11 (1,6)	0 (0,0)	0,00 [0,00 - 1,00]	0,99
Malformation fœtale, n (%)	18 (2,7)	4 (2,9)	1,09 [0,36 - 3,28]	0,87

TCA = troubles du comportement alimentaire

Tableau 14 : Facteurs associés au poids de naissance < 10^{ème} percentile – analyse multivariée

Variable	OR ajusté	IC 95%
Maigreux	2,38	[1,58 - 3,58]
Age en classes		
< 20 ans	2,12	[0,95 - 4,70]
20 – 39 ans	référence	
> 39 ans	2,38	[0,91 - 6,19]
Primiparité	1,45	[0,95 - 2,20]
Tabagisme	2,57	[1,69 - 3,89]
Prise de poids insuffisante	2,21	[1,48 - 3,31]
Diabète gestationnel	0,44	[0,17 - 1,14]
Pré-éclampsie	3,78	[0,86 - 16,66]

Après ajustement sur les facteurs de risque de poids de naissance < 10^{ème} percentile (âge maternel, primiparité, tabagisme, prise de poids insuffisante au cours de la grossesse, diabète gestationnel, pré-éclampsie), les patientes maigres étaient significativement plus à risque d’avoir des enfants de petit poids à la naissance (ORa 2,38 ; IC 95% [1,58-3,58]) (Tableaux 13 et 14).

Le tabagisme (ORa 2,57 ; IC 95% [1,69-3,89]) et la prise de poids insuffisante au cours de la grossesse (ORa 2,21 ; IC 95% [1,48-3,31]) étaient également des facteurs associés significativement au poids de naissance < 10^{ème} percentile (Tableau 14).

Le tableau 15 présente l'analyse multivariée des facteurs associés au poids de naissance < 10^{ème} percentile selon la sévérité de la maigreur.

Tableau 15 : Facteurs associés au poids de naissance < 10^{ème} percentile selon la sévérité de la maigreur – analyse multivariée

Variable	OR ajusté	IC 95%
Degré de maigreur		
17 ≤ IMC < 18,5	2,19	[1,41 - 3,40]
16 ≤ IMC < 17	2,84	[1,52 - 5,30]
IMC < 16	3,38	[1,23 - 9,23]
Age en classes		
< 20ans	2,12	[0,95 - 4,72]
20-39 ans	référence	
> 39 ans	2,46	[0,94 - 6,39]
Primiparité	1,43	[0,94 - 2,18]
Tabagisme	2,43	[1,58 - 3,73]
Prise de poids insuffisante	2,21	[1,47 - 3,31]
Diabète gestationnel	0,44	[0,17 - 1,14]
Pré-éclampsie	3,67	[0,82 - 16,41]

Plus la maigreur était sévère (IMC < 16kg/m²), plus le risque de poids de naissance < 10^{ème} percentile était important (ORa 3,38 ; IC 95% [1,23-9,23]) (Tableau 15).

6- FACTEURS ASSOCIES A LA MORBIDITE NEONATALE

Les tableaux 16 et 17 présentent les facteurs associés à la morbidité néonatale après analyse univariée et multivariée.

Tableau 16 : Facteurs associés à la morbidité néonatale – analyse univariée

	Morbidité néonatale n = 600	Pas de morbidité néonatale n = 176	OR (IC95%)	p-value
Maigreux, n (%)	301 (50,2)	92 (52,3)	1,09 [0,78 - 1,52]	0,62
Age ≥ 40 ans, n (%)	14 (2,3)	11 (6,3)	2,79 [1,24 - 6,26]	0,01
Primipare, n (%)	231 (38,5)	87 (49,4)	1,56 [1,11 - 2,19]	0,01
Tabagisme, n (%)	128 (21,3)	65 (37,1)	2,18 [1,51 - 3,13]	<0,0001
Utérus cicatriciel, n (%)	46 (7,7)	25 (14,2)	1,99 [1,19 - 3,35]	0,01
Assistance médicale à la procréation, n (%)	39 (6,5)	9 (5,1)	0,78 [0,37 - 1,63]	0,50
Pré-éclampsie, n (%)	6 (1,0)	3 (1,7)	1,72 [0,43 - 6,94]	0,45
Diabète gestationnel, n (%)	31 (5,2)	22 (12,5)	2,62 [1,48 - 4,66]	0,001
Cholestase, n (%)	5 (0,8)	6 (3,4)	4,20 [1,27 - 13,93]	0,02
Voie basse instrumentale/césarienne, n (%)	116 (19,3)	67 (38,1)	2,56 [1,78 - 3,70]	<0,0001
Malformation fœtale, n (%)	6 (1,0)	16 (9,1)	9,90 [3,81 - 25,71]	<0,0001
Poids de naissance > 90 ^{ème} percentile, n (%)	30 (5,0)	4 (2,3)	0,44 [0,15 - 1,27]	0,13
Poids de naissance < 10 ^{ème} percentile, n (%)	83 (13,8)	43 (24,4)	2,01 [1,33 - 3,05]	0,001

Tableau 17 : Facteurs associés à la morbidité néonatale – analyse multivariée

Variable	OR ajusté	IC 95%
Maigreux	0,94	[0,65 - 1,36]
Age en classes :		
< 20 ans	1,10	[0,47 - 2,58]
20 – 39 ans	référence	
> 39 ans	2,07	[0,86 - 4,99]
Primipare	1,57	[1,03 - 2,39]
Tabagisme	2,12	[1,43 - 3,15]
Utérus cicatriciel	1,97	[1,06 - 3,66]
Pré-éclampsie	1,40	[0,31 - 6,36]
Diabète gestationnel	2,66	[1,43 - 4,95]
Malformation fœtale	11,51	[4,30 - 30,75]
Voie basse instrumentale/césarienne	2,02	[1,32 - 3,08]
Poids de naissance < 10 ^{ème} percentile, n (%)	1,72	[1,09 - 2,72]

Concernant la morbidité néonatale, l'étude ne montrait pas de différence significative entre les deux groupes (en analyse univariée : OR 1,09 ; IC 95% [0,78-1,52] et en analyse multivariée : ORa 0,94 ; IC 95% [0,65-1,36] ; p = 0,75) (Tableaux 16 et 17). Les facteurs associés significativement et indépendamment à la morbidité néonatale après ajustement (âge maternel, primiparité, tabagisme, antécédent d'utérus cicatriciel, pré-éclampsie, diabète gestationnel, malformation fœtale, accouchement par voie basse instrumentale ou césarienne, poids de naissance < 10^{ème} percentile) étaient les suivants : la primiparité (ORa 1,57 ; IC 95% [1,03-2,39]), le tabagisme (ORa 2,12 ; IC 95% [1,43-3,15]), l'antécédent d'utérus cicatriciel (ORa 1,96 ; IC 95% [1,06-3,66]), les malformations fœtales (ORa 11,51 ; IC 95% [4,30-30,75]), l'accouchement instrumental ou par césarienne (ORa 2,02 ; IC 95% [1,32-3,08]) et le poids de naissance < 10^{ème} percentile (ORa 1,72 ; IC 95% [1,09-2,72]) (Tableau 17).

DISCUSSION

1- RESULTATS PRINCIPAUX DE L'ETUDE

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si la maigreur était un facteur de risque de prématurité. Nos résultats montrent que la maigreur est significativement associée à la prématurité (ORa 2,06 ; IC 95% [1,00-4,21]) et que cette association est d'autant plus forte que la maigreur est sévère (IMC < 16kg/m² : ORa 4,78 ; IC 95% [1,18-19,35]). Nous retrouvons également un taux de prématurité induite plus important chez la femme maigre (4,2 % dans le groupe M vs. 1,5 % dans le groupe N ; p = 0,02). La maigreur n'est pas corrélée à la sévérité de la prématurité.

Nos objectifs secondaires s'intéressaient au risque de poids de naissance < 10^{ème} percentile et de morbidité néonatale en cas de maigreur maternelle. Notre étude montre que la maigreur est également associée indépendamment au poids de naissance < 10^{ème} percentile (ORa 2,38 ; IC 95% [1,58-3,58]) avec un risque corrélé à la sévérité de la maigreur (IMC < 16kg/m² : ORa 3,38 ; IC 95% [1,23-9,23]). Par contre nous ne retrouvons pas d'association entre maigreur maternelle et morbidité néonatale.

Dans notre étude, la maigreur n'est pas associée à un risque augmenté de complications maternelles (diabète gestationnel, pré-éclampsie, anémie, cholestase gravidique) et obstétricales (césarienne, voie basse instrumentale, LOSA, hémorragie du post-partum).

2- CARACTERISTIQUES DE NOTRE POPULATION

Notre étude porte sur l'analyse de 814 femmes, 407 femmes dans chaque groupe. Chaque femme du groupe N a bien été appariée à une femme du groupe M selon l'âge et la parité. Cet appariement permet de valider la comparaison entre nos deux groupes.

Concernant le groupe M, le recueil a été réalisé sur la quasi-totalité de l'année 2016. Les seules patientes avec un IMC < 18,5 kg/m² qui n'ont pas été sélectionnées étaient celles qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion ou celles qui avaient accouché après le 15 novembre, date à laquelle nous avons arrêté le recueil. Nous avons un taux de maigreur à 7,6 % au centre hospitalier universitaire de Nantes et 8,6 % au centre hospitalier de La Roche-sur-Yon. En France, en 2016, le taux de maigreur était estimé à 7,4 % [2] soit un taux comparable à ceux que nous avons retrouvés. Les taux de maigreur décrits dans la littérature sont également similaires : Girsén et al. [4] ont analysé 950 356 dossiers en Californie sur une période de 3 ans (de 2007 à 2010). Sur l'ensemble de cette population, 72 685 femmes avaient un IMC < 18,5 kg/m², soit un pourcentage de 7,6 %.

L'origine ethnique de notre population du groupe M était européenne pour la majorité (92,4 %). En 2016, selon l'enquête périnatale réalisée en France, 89,4 % des femmes ayant accouchées dans l'année étaient européennes [2]. Ce pourcentage est comparable à celui que nous avons retrouvé.

3- RESULTATS DE L'ETUDE ET ANALYSE DE LA LITTERATURE

a- Maigreur et prématurité

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre maigreur maternelle et prématurité [3, 4, 8, 9]. En 1999, Ancel et al. [40] ont comparé à l'aide d'une étude européenne cas-témoins un groupe de femmes ayant accouchées prématurément (entre 22 et 37 SA) à un groupe de femmes ayant accouchées au-delà de 37 SA entre 1994 et 1997. Pendant cette période d'étude, 1675 femmes ayant accouchées entre 22 et 32SA (prématurité sévère) et 3652 femmes ayant accouchées entre 33 et 36SA (prématurité modérée) ont été comparées à un groupe contrôle de 7965 femmes ayant accouchées à terme (> 37 SA). La maigreur (définie par un IMC < 18,3 kg/m²) était un facteur de risque de prématurité modérée entre 33 et 36 SA (OR 1,41 ; IC 95% [1,19-1,67]) mais n'était pas un facteur de risque de prématurité sévère entre 22 et 32SA (OR 1,25 ; IC 95% [0,99-1,56]). Ces résultats appuient ceux de notre étude où la majorité des naissances prématurées s'était produite entre 32 et 37 SA et il n'existait pas de différence significative entre nos deux groupes concernant les différents degrés de prématurité (p = 0,11).

Les résultats de Salihu et al. [38] étaient différents. Ils ont réalisé une étude cas-témoins au Missouri entre 1989 et 1997 comparant le risque de prématurité chez la femme maigre (IMC < 18,5 kg/m²) à la femme dont l'IMC était considéré normal (IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m²). Ils ont analysé les risques de prématurité induite et spontanée et le risque de prématurité selon la sévérité de la maigreur (légère = IMC entre 17 et 18,5 kg/m², modérée = IMC entre 16 et 16,9 kg/m², sévère = IMC ≤ 15,9 kg/m²). Ont été incluses 57 980 femmes dans le groupe maigreur et 379 423 femmes dans le groupe des femmes dont l'IMC était considéré normal. Après ajustement sur les facteurs confondants (âge maternel, niveau d'éducation maternel, statut marital, origine ethnique, tabagisme actif, pathologies maternelles, gain de

pois au cours de la grossesse, sexe de l'enfant et année de la naissance), ils ont retrouvé un risque augmenté de prématurité (ORa 1,41 ; IC 95% [1,37-1,45]) et de grande prématurité (ORa 1,48 ; IC 95% [1,40-1,56]) chez la femme maigre. Ce risque était corrélé à la sévérité de la maigreur (IMC \leq 15,9 kg/m² : ORa 1,60 ; IC 95% [1,47-1,74]). Girsén et al. [4] ont confirmé ses résultats en 2016. Ils ont démontré que plus la maigreur était importante plus le risque de prématurité était augmenté : 7,8 % de prématurité en cas de maigreur légère (ORa 1,22 ; IC 95% [1,19-1,26]), 9,0 % en cas de maigreur modérée (ORa 1,41 ; IC 95% [1,32-1,50]) et 10,2 % en cas de maigreur sévère (ORa 1,61 ; IC 95% [1,47-1,76]). Dans l'étude de Salihu, les risques de prématurité spontanée (ORa 1,44 ; IC 95% [1,40-1,48]) et induite (ORa 1,16 ; IC 95% [1,09-1,24]) étaient également augmentés chez la femme maigre [38]. Han et al. [3] retrouvaient des résultats similaires en 2011 avec une augmentation de prématurité spontanée (ORa 1,32 ; IC 95% [1,10-1,57]) et de prématurité induite (ORa 1,21 ; IC 95% [1,07-1,36]) en cas de maigreur maternelle. Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature à l'exception du risque de grande prématurité où les données diffèrent. Concernant le risque de prématurité selon la sévérité de la maigreur, nous retrouvons un risque significativement augmenté en cas de maigreur sévère et non en cas de maigreur modérée ou légère. Ceci peut s'expliquer par un manque de puissance de notre étude en analyse en sous-groupes. Concernant la prématurité induite, aucune étude ne rapporte les indications de maturation, déclenchement ou césarienne avant travail. Nous avons montré que la suspicion de retard de croissance intra-utérin était impliquée dans 9 indications sur 17 dans le groupe M et 2 indications sur 6 dans le groupe N. Malgré un faible effectif, ceci souligne l'importance de surveiller la croissance fœtale en cas de maigreur maternelle.

Les mécanismes liés à la prématurité chez la femme maigre ne sont pas clairement établis. Les troubles alimentaires et notamment la carence chronique en micronutriments

pourraient être l'une des explications [41,42]. Le stress et l'anxiété pourraient également jouer un rôle [43]. D'autres causes sont également possibles : l'hypovolémie associée à un petit utérus contractile et à des mauvais comportements (tabagisme actif, malnutrition...) peuvent être à l'origine d'une mauvaise croissance de l'utérus, du placenta et du fœtus. Les conséquences en sont dans certains cas la prématurité, le petit poids de naissance et à plus long terme une mauvaise santé infantile [44]. Des études supplémentaires avec un nombre plus important d'informations sur l'environnement maternel sont nécessaires afin d'expliquer la relation complexe entre maigreur maternelle et prématurité.

b- Maigreur et poids de naissance < 10^{ème} percentile

Le risque de poids de naissance < 10^{ème} percentile chez la femme maigre a été démontré dans plusieurs études [37, 38, 39, 45].

La méta-analyse de Rahman et al. [39] s'est intéressée aux études comparant le risque de poids de naissance < 2500g, de prématurité, de poids de naissance < 10^{ème} percentile et de décès néonatal chez la femme maigre, en surpoids ou obèse à la femme dont l'IMC était considéré normal. Ont été incluses 42 études d'Asie du Sud essentiellement, regroupant 492 745 femmes. Les définitions de la maigreur, du surpoids et de l'obésité étaient variables selon les études. La maigreur maternelle était associée de manière significative au poids de naissance inférieur à 2500 g (OR 1,66 ; IC 95% [1,50-1,84]) et au poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile (OR 1,85 ; IC 95% [1,69-2,02]) en comparaison à un groupe de femmes dont l'IMC était considéré normal. Han et al. [3] confirment ces résultats avec un risque augmenté de poids de naissance inférieur à 2500 g (ORa 1,64 ; IC 95% [1,38-1,94]) ou inférieur au 10^{ème} percentile (ORa 1,54 ; IC 95% [1,38-1,72]) chez la femme maigre.

Nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature. Nous avons également pu souligner l'association entre la sévérité de la maigreur et le risque de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile.

Les mécanismes liés au petit poids de naissance peuvent s'expliquer par un volume placentaire plus petit et des échanges utéroplacentaires réduits. Alors, les enfants nés de petit poids vont avoir tendance à développer plus facilement des troubles cardiovasculaires notamment une hypertension artérielle à long terme [46]. Cependant, il est important de distinguer les enfants constitutionnellement petits, des enfants avec retard de croissance. La surveillance des biométries fœtales au cours de la grossesse doit être évaluée par des courbes ajustées sur la taille, le poids maternel, la parité et le sexe fœtal [47].

c- Maigreur et morbidité néonatale

Dans notre étude, l'association entre maigreur maternelle et morbidité néonatale n'a pas été démontré, ce qui est concordant avec l'étude de Sebire et al. [37] publiée en 2001, à Londres. Cette large étude cas-témoins a comparé le devenir obstétrical de 38 182 femmes maigres (IMC < 20 kg/m²) à celui de 176 923 femmes dont l'IMC était considéré normal (IMC entre 20-25 kg/m²). Les risques de décès néonatal et de score d'Apgar bas n'étaient significativement pas différents entre les deux groupes. Cependant, les enfants nés de mère maigre étaient plus souvent hospitalisés en unité de néonatalogie (ORa 1,11 IC95% 1,04-1,19).

Quelques années plus tard, Doherty et al. [45] n'ont pas non plus retrouvé d'association entre maigreur maternelle et morbidité néonatale. Ils ont publié en 2006 une étude rétrospective comparant le devenir obstétrical des femmes selon leur IMC (maigreur = IMC < 18,5 kg/m² ; surpoids = IMC 25-30 kg/m² ; obésité = IMC > 30kg/m² ; en comparaison à une population de femmes dont l'IMC était compris entre 18,5 et 25 kg/m²). Ils ont comparé

331 femmes avec un IMC < 18,5 kg/m² à 1982 avec un IMC entre 18,5 et 25 kg/m². Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le risque de décès néonatal et de détresse respiratoire entre ces deux groupes. La maigreur maternelle était cependant associée à un taux plus faible d'hypoglycémie néonatale (OR ajusté 0,56 IC95% 0,33-0,96).

Plus récemment, Rahman et al. [39] appuyèrent ces résultats. Le risque de décès néonatal n'était pas augmenté chez la femme maigre (OR 0,98 IC95% 0,37-2,58). Ce risque avait plutôt tendance à croître avec l'augmentation de l'IMC maternel.

d- Maigreur et complications maternelles et obstétricales

Plusieurs études confirment nos résultats : la maigreur n'est pas associée au risque de complications maternelles (diabète gestationnel, hypertension artérielle gravidique, pré-éclampsie) et obstétricales (césarienne, lésions périnéales, hémorragie du post-partum) [45] [39]. Doherty et al. [45] n'ont retrouvé aucune différence significative concernant le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie entre la femme maigre et la femme dont l'IMC était considéré normal. De plus, la femme maigre était moins à risque de rétention placentaire (ORa 0,10 IC95% 0,01-0,76) et de lésions périnéales (ORa 0,70 IC95% 0,49-0,99). Selon la méta-analyse de Rahman et al. [39] les taux de diabète gestationnel, d'hypertension artérielle, de pré-éclampsie, de césarienne et d'hémorragie du post-partum étaient moins élevés en cas de maigreur maternelle. Ces complications maternelles et obstétricales avaient tendance à augmenter avec l'élévation de l'IMC maternel (risque plus élevé en cas de surpoids ou d'obésité).

Concernant l'anémie au cours de la grossesse, les résultats diffèrent selon la littérature. Pour notre part, nous n'avons pas retrouvé d'augmentation du taux d'anémie chez la femme maigre. Dans la littérature, le taux d'anémie a pourtant tendance à être augmenté

en cas de maigreur maternelle. Sebire et al. [37] retrouvaient une augmentation du risque d'anémie chez la femme maigre (ORa 12,90 ; IC 95% [1,19-1,30]) mais leur définition de la maigreur était différente (IMC < 20 kg/m²). Salihu et al. [38] ont également retrouvé un pourcentage d'anémie plus élevé chez la femme maigre (1,97 % pour les femmes maigres, 1,33 % pour les femmes dont l'IMC était compris entre 18,5 et 24,9 kg/m², p < 0,01). L'analyse de nos résultats est peut-être biaisée. En effet nous n'avons pas pris le taux d'hémoglobine avant l'accouchement pour évaluer le risque d'anémie mais le taux d'hémoglobine le plus faible au cours de la grossesse. Or une anémie supplémentée et traitée en début de grossesse n'a pas les mêmes conséquences qu'une anémie persistante ou non traitée. L'anémie non pris en charge au cours de la grossesse peut être notamment responsable de prématurité, de petit poids de naissance et de morbidité périnatale [4]. Ce biais de mesure rend nos résultats sur le risque d'anémie difficilement interprétables.

e- Prise de poids pendant la grossesse et apports nutritionnels

Nos résultats suggèrent que la prise de poids insuffisante au cours de la grossesse est à risque de prématurité et de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile.

La méta-analyse de Santos et al. [48] publiée en 2019 s'est intéressée à l'association entre l'IMC pré-conceptionnel, la prise de poids au cours de la grossesse et le risque de complications obstétricales. En Europe, en Amérique du Nord et en Océanie, 265 270 naissances ont été analysées. Le risque de prématurité était augmenté en cas de prise de poids insuffisante ou excessive (p < 0,05). Le gain de poids au cours de la grossesse était également corrélé au poids de naissance. Une prise de poids inadéquate pouvait être responsable de poids de naissance < 10^{ème} percentile ou > 90^{ème} percentile. La prise de poids inadéquate au

cours de la grossesse aurait également un rôle sur le risque de complications obstétricales (hypertension artérielle, pré-éclampsie, diabète gestationnel).

Une récente étude australienne s'est intéressée à l'alimentation de 1570 femmes enceintes entre juillet 2011 et juillet 2012 [49]. Un questionnaire était envoyé à chaque femme afin d'évaluer leur consommation en fruits, légumes, céréales, viande et substituts et produits laitiers. La consommation était considérée adéquate si les femmes consommaient au moins deux produits par jour pour chaque groupe alimentaire. Seulement une seule femme sur 1570 femmes avait une consommation correcte pour les cinq classes alimentaires. Les consommations de fruits et de produits laitiers respectaient les recommandations pour 65,7% et 55,2% des femmes tandis que les consommations de viande et ses substituts (31,1%), de légumes (10,3%) et de céréales (1,8%) étaient insuffisantes pour plus de la moitié des femmes [49]. L'éducation nutritionnelle au cours de la grossesse s'avère être un enjeu important, sachant qu'un environnement nutritionnel favorable permet une croissance et un développement optimal chez le fœtus, l'enfant mais aussi l'adulte [50].

Le caractère rétrospectif de notre étude ne nous a pas permis d'analyser les apports nutritionnels de chaque femme, or les résultats de cette récente étude sont intéressants et nous interrogent sur la qualité de notre alimentation. A ce sujet, de nouvelles recommandations françaises nutritionnelles ont été publiées en janvier 2019. Elles suggèrent d'augmenter les fruits et légumes, les fruits à coques, les légumes secs, le fait maison et l'activité physique ; d'aller vers une consommation de poisson gras et maigres en alternance, une consommation de produits laitiers suffisante mais limitée, une consommation de pain complet ou aux céréales, de pâtes, de riz et de semoule complets, d'huile de colza, de noix et d'olive mais aussi des aliments de saison produits localement et des aliments bio ; et de

réduire la viande, les produits sucrés et salés, la charcuterie, l'alcool, les produits avec un Nutri-score D/E et le temps passé assis [51].

4- FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective bicentrique, dont les résultats ne sont pas forcément comparables à la population française. Cependant, nous avons récupéré les données de 814 femmes dans deux maternités différentes de niveau 3 et 2b et nous avons apparié nos deux groupes selon l'âge et la parité. L'effectif important de notre population, le caractère bi centrique et l'appariement font la force de notre étude.

Concernant le recueil de certaines valeurs, notamment le taux d'hémoglobine comme expliqué précédemment, il existe un biais de mesure conduisant à une interprétation potentiellement erronée des résultats. De la même façon, le recueil de l'IMC en début de grossesse n'est pas spécifié (selon les dires de la patiente ? selon la mesure de la taille et du poids lors de la première consultation ?). Cependant, toutes nos données ont été recueillies de manière identique pour chaque femme en analysant chaque dossier un par un.

Les résultats obtenus concernant le nombre d'accouchement dans les deux centres sont les valeurs récupérées des dossiers informatisés. Ses données diffèrent quelque peu par rapport aux valeurs exactes du nombre d'accouchements : au centre hospitalier de Nantes, l'année 2016 comptait 3832 accouchements et au centre hospitalier de la Roche-sur-Yon le nombre de naissances était de 2524. Nous avons décidé de garder les valeurs informatisées car notre recueil s'est basé sur ces dernières.

Nous avons également omis de récupérer les informations concernant l'origine ethnique de chaque femme, ce qui est un potentiel biais de confusion. Pour pallier à ce biais, nous avons vérifié que notre population du groupe M était européenne pour la majorité, ce

qui a été confirmé par nos résultats. En effet, 92,4% des femmes de notre population sont d'origine européenne. D'autres informations maternelles, notamment le niveau social et éducatif, auraient pu être recueillies afin de limiter les facteurs de confusion. Cependant, le recueil de ses données aurait été difficile par manque d'informations dans les dossiers.

Enfin, il aurait également été intéressant de différencier maigreur constitutionnelle et maigreur acquise et d'évaluer le risque de prématurité, de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile et de morbidité néonatale selon chaque type de maigreur. Nous ne l'avons pas fait, par contre nous avons récupéré les antécédents de troubles du comportement alimentaire et de dépression pour chaque femme et nous avons retrouvé un taux plus élevé de ces pathologies en cas de maigreur maternelle. De plus, le risque de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile était augmenté lorsque l'une de ces deux pathologies était présente ($p = 0,02$ pour les antécédents de troubles du comportement alimentaire et $p < 0,001$ en cas de dépression).

CONCLUSION

La maigreur maternelle avant grossesse est associée au risque de prématurité et de petit poids de naissance. Cette association est d'autant plus forte que la maigreur est sévère. Le risque de morbidité néonatale n'est pas augmenté chez la femme maigre et les principales complications maternelles (diabète gestationnel, pré-éclampsie, anémie, cholestase gravidique) et obstétricales (césarienne, voie basse instrumentale, LOSA, hémorragie du post-partum) sont peu présentes.

Ces résultats montrent l'importance d'un repérage précoce de ces femmes lors de la consultation pré-conceptionnelle afin d'assurer une surveillance rapprochée en cas de grossesse et un accompagnement pluridisciplinaire (gynécologue-obstétricien, diététicien, échographiste...) dès le début de la grossesse.

Il est donc important d'interpeller l'ensemble des professionnels de la santé sur les risques encourus au cours de la grossesse en cas de maigreur maternelle. Les femmes doivent aussi être largement informées des complications obstétricales possibles en cas de maigreur afin de les encourager à normaliser leur IMC avant de débiter une grossesse.

ANNEXE

Annexe 1 : Résumé

LA MAIGREUR AVANT LA GROSSESSE EST-ELLE ASSOCIEE AU RISQUE DE PREMATURITE ? ETUDE RETROSPECTIVE BICENTRIQUE

Objectifs : Evaluer le risque de prématurité en cas de maigreur maternelle et étudier le risque de petit poids de naissance et de morbidité néonatale dans ce contexte

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective bicentrique réalisée du 1^{er} janvier au 15 novembre 2016. Les devenir maternel et néonatal ont été comparés entre deux populations de femmes : le groupe M, présentant un IMC inférieur à 18,5 kg/m² (maigreur) et le groupe N, présentant un IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m² (IMC normal). Un appariement entre ces deux groupes a été réalisé selon l'âge et la parité. L'objectif principal était de déterminer si la maigreur maternelle était indépendamment associée à l'accouchement prématuré (naissance avant 37 SA). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de la maigreur maternelle sur le risque de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile et de morbidité néonatale. L'association entre la maigreur et la prématurité a été évaluée par un modèle de régression logistique ajusté sur les variables connues dans la littérature pour être associée à cette prématurité ainsi que les variables associées avec une p value < 0,20 en analyse univariée.

Résultats : Notre étude a inclus 814 femmes, 407 femmes dans chaque groupe. La maigreur maternelle était indépendamment associée au risque de prématurité (ORa 2,06 IC95% 1,00-4,21 ; p=0,049) et de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile (ORa 2,38 IC95% 1,58-3,58 ; p<0,001). Ces associations étaient d'autant plus fortes que la maigreur était sévère. Le risque de morbidité néonatale n'était pas augmenté chez la femme maigre et les principales complications maternelles (diabète gestationnel, pré-éclampsie, anémie, cholestase gravidique) et obstétricales (césarienne, voie basse instrumentale, LOSA, hémorragie du post-partum) étaient peu présentes.

Conclusion : La maigreur maternelle est associée au risque de prématurité et de petit poids de naissance. Le risque de morbidité néonatal n'est pas augmenté chez la femme maigre.

MOTS-CLES

Maigreur maternelle, prématurité, poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile, morbidité néonatale

BIBLIOGRAPHIE

- 1) World Health Organization. International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI. 2004 [cité 14 avr 2019]. Disponible sur : <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>
- 2) Blondel B, et al. Changes in conditions at birth in France from 1995 to 2016 : Results of the National Perinatal Surveys. Arch Pediatr. 2018 ; 25 : 245-246
- 3) Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight : a systematic review and meta-analyses. Int J Epidemiol. 2011 ; 40 : 65-101
- 4) Girsén AI, Mayo JA, Carmichael SL, Phibbs CS, Shachar BZ. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth : a retrospective study. BJOG. 2016 ; 123 : 2001-2007
- 5) Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008 ; 371 : 261-269.
- 6) Ducarme G, Rodrigues A, Aissaoui F, Davitian C, Pharisien I, Uzan M. Pregnancy in obese patients : which risks is it necessary to fear ? Gynecol Obstet Fertil. 2007 ; 35 : 19-24
- 7) Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E. Maternal obesity : effects on labor and delivery : Excluding other diseases that might modify obstetrical management. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2005 ; 34 : 109-114
- 8) Prunet C, Delnord M, Saurel-Cubizolles MJ, Goffinet F, Blondel B. Risk factors of preterm birth in France in 2010 and changes since 1995 : Results from the French National Perinatal Surveys. J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 ; 46 : 19-28

- 9) Hacini Afroukh N, et al. Very preterm birth : Should we be interested in maternal pre-pregnancy body mass index ? Arch Pediatr. 2008 ; 15 : 1068-1075
- 10) Ancel PY, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011 : results of the EPIPAGE-2 cohort study. JAMA Pediatr. 2015 ; 169 : 230-238
- 11) Deneux-Tharaux C. Women with previous caesarean or other uterine scar : epidemiological features. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2012 ; 41 : 696-707
- 12) ESH/ESC. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) : ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2013 ; 31 : 1925-1938
- 13) Institute of Medicine and National Research Council, Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight Gain During Pregnancy : Reexamining the Guidelines. Washington : National Academies Press ; 2009
- 14) American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 ; 122 : 1122-1131
- 15) Senthilhes L, Sénat MV, Ancel PY, Azria E, Benoist G, Blanc J, Brabant G, et al. Prevention of spontaneous preterm birth : Guidelines for clinical practice from the French Colleg of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet gynecol Reprod Biol. 2017 ; 210 : 217-224
- 16) Senat MV, Deruelle P. Gestational diabetes mellitus. Gynecol Obstet Fertil. 2016 ; 44 : 244-247

- 17) Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012 ; 26 : 3-24
- 18) Williamson C, Geenes V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2014 ; 124 : 120-133
- 19) Ego A. Definitions : small for gestational age and intrauterine growth retardation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013 ; 42 : 872-894
- 20) Vayssière C, Haumonte JB, Chantry A, Coatleven F, Debord MP, et al. Prolonged and post-term pregnancies : guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 ; 169 : 10-16
- 21) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 ; 371 : 75-84
- 22) Ducarme G, Pizzoferrato AC, de Tairac R, Scantz C, Thubert T, Le Ray C, Riethmuller D, Verspyck E, Gachon B, Pierre F, Artzner F, Jacquetin B, Fritel X. Perineal prevention and protection in obstetrics : CNGOF clinical practice guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018 ; pii : S2468-7847
- 23) Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharaux C, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, et al. Postpartum hemorrhage : guidelines for clinical practice from the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 ; 198 : 12-21
- 24) Cutland CL, Lackritz EM, Mallet-Moore T, Bardajî A, Chandradekaran R, Lahariya C, Nisar MI, Tapia MD, Pathirana J, Kochhar S, Muñoz FM, Brighton Collaboration Low Birth Weight Working Group. *Vaccine.* 2017 ; 35 : 6492-6500

- 25) Araujo Jùnior E, Peixoto AB, Zamarian AC, Elito Jùnior J, Tonni G. Macrosomia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 ; 38 : 83-96
- 26) Mamelie N, Munoz F, Grandjean H. Croissance foétale à partir de l'étude AUDIPOG. I-établissement de courbes de référence. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1996 ; 25 : 61-70
- 27) Salomon LJ, Bernard JP, de Stavola B, Kenward M, Ville Y. Birth weight and size : charts and equations. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2007 ; 36 : 50-56
- 28) Boers KE, Vijgen SM, Bijlenga D, van der Post JA, Bekedam DJ, Kwee A, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term : randomised equivalence trial (DGIDAT). BMJ. 2010 ; 341 : c7087
- 29) Murphy DJ, Liebling RE, Verity L, Swingler R, Patel R. Early maternal and neonatal morbidity associated with operative delivery in second stage of labour : a cohort study. Lancet. 2001 ; 358 : 1023-1027
- 30) Chabernaude JL. Neonatal resuscitation in delivery room : new advances. Arch Pediatr. 2005 ; 12 : 477-490
- 31) Bodensteiner JB. The evaluation of the hypotonic infant. Semin Pediatr Neurol. 2008 ; 15 : 10-20
- 32) Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, Tielsch JM. Incidence of and risk factors for neonatal jaundice among newborns in southern Nepal. Trop Med Int Health. 2013 ; 18 : 1317-1328
- 33) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffier H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. 1978 ; 92 : 529-534

- 34) B.Branger. Recommandations sur le diagnostic et la prise en charge de l'hypoglycémie du nouveau-né en maternité. Réseau « Sécurité Naissance-Naître ensemble » des Pays de la Loire. 2009 [cité 14 avr 2019]. Disponible sur : <https://www.reseau-naissance.fr/>
- 35) Zupan Simunek V. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2008 ; 37 : 7-15
- 36) Racinet C, Ouellet P, Charles F, Daboval T. Neonatal metabolic acidosis at birth : in search of a reliable marker. Gynecol Obstet Fertil. 2016 ; 44 : 357-62
- 37) Sebire NJ, Jolly M, Harris J, Regan L, Robinson S. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome ? A population-based study in London. BJOG. 2001 ; 108 : 61-66
- 38) Salihu HM, Mbah AK, Alio AP, Clayton HB, Lynch O. Low pre-pregnancy body mass index and risk of medically indicated versus spontaneous preterm singleton birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 ; 144 : 119-123
- 39) Rahman MM, Abe SK, Kanda M, Narita S, Rahman MS, Bilano V, Ota E, Gilmour S, Shbuya K. Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middle-income countries : a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2015 ; 16 : 758-770
- 40) Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Di Renzo GC, Papernik E, Bréart G. Very and moderate preterm births : are the risk factors different ? Br J Obstet Gynaecol. 1999 ; 106 : 1162-1170
- 41) Baker PN, Wheeler SJ, Sanders TA, Thomas JE, Hutchinson CJ, Clarke K, Berry JL, Jones RL, Seed PT, Poston L. A prospective study of micronutrient status in adolescent pregnancy. Am J Clin Nutr. 2009 ; 89 : 1114-1124

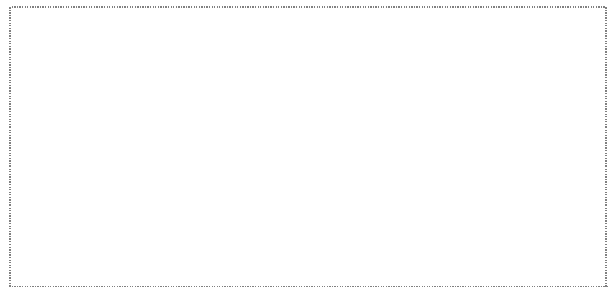
- 42) Linna MS, Raevuori A, Haukka J, Suvisaari JM, Suokas JT, Gissler M. Pregnancy, obstetric, and perinatal health outcomes in eating disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 ; 211 : 392-398.
- 43) Rondo PH, Ferreira RF, Nogueira F, Ribeiro MC, Lobert H, Artes R. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr.* 2003 ; 57 : 266-272.
- 44) Nijland MJ, Ford SP, Nathanielsz PW. Prenatal origins of adult disease. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008 ; 20 : 132-138.
- 45) Doherty DA, Magann EF, Francis J, Morrison JC, Newnham JP. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 ; 95 : 242-7.
- 46) Bruno RM, Faconti L, Taddei S, Ghiadoni L. Birth weight and arterial hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2015 ; 30 : 398-402.
- 47) Ego A. Definitions : small for gestational age and intrauterine growth retardation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013 ; 42 : 872-894.
- 48) Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin LJ et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications : an individual participant data meta-analysis of European, North American, and Australian cohorts. *BJOG.* 2019. doi : 10.1111/1471-0528
- 49) Lee A, Muggli E, Halliday J, Lewis S, Gasparini E, Forster D. What do pregnant women eat, and are they meeting the recommended dietary requirements for pregnancy ? *Midwifery.* 2018 ; 67 : 70-76.
- 50) Lowensohn RI, Stadler DD, Naze C. Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstet Gynecol Surv.* 2016 ; 71 : 413-426.

51) Santé publique France. Recommandations sur l'alimentation, l'activité physique & la sédentarité pour les adultes. 2019 [cité 14 avril 2019]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/Accueil-Presses/Tous-les-communiqués/Santé-publique-France-présente-les-nouvelles-recommandations-sur-l-alimentation-l-activité-physique-et-la-sédentarité>

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)



LA MAIGREUR AVANT LA GROSSESSE EST-ELLE ASSOCIEE AU RISQUE DE PREMATURITE ? ETUDE RETROSPECTIVE BICENTRIQUE

Objectifs : Evaluer le risque de prématurité en cas de maigreur maternelle et étudier le risque de petit poids de naissance et de morbidité néonatale dans ce contexte

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective bicentrique réalisée du 1^{er} janvier au 15 novembre 2016. Les devenir maternel et néonatal ont été comparés entre deux populations de femmes : le groupe M, présentant un IMC inférieur à 18,5 kg/m² (maigre) et le groupe N, présentant un IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m² (IMC normal). Un appariement entre ces deux groupes a été réalisé selon l'âge et la parité. L'objectif principal était de déterminer si la maigreur maternelle était indépendamment associée à l'accouchement prématuré (naissance avant 37 SA). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de la maigreur maternelle sur le risque de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile et de morbidité néonatale. L'association entre la maigreur et la prématurité a été évaluée par un modèle de régression logistique ajusté sur les variables connues dans la littérature pour être associées à cette prématurité ainsi que les variables associées avec une p value < 0,20 en analyse univariée.

Résultats : Notre étude a inclus 814 femmes, 407 femmes dans chaque groupe. La maigreur maternelle était indépendamment associée au risque de prématurité (ORa 2,06 IC95% 1,00-4,21 ; p=0,049) et de poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile (ORa 2,38 IC95% 1,58-3,58 ; p<0,001). Ces associations étaient d'autant plus fortes que la maigreur était sévère. Le risque de morbidité néonatale n'était pas augmenté chez la femme maigre et les principales complications maternelles (diabète gestationnel, pré-éclampsie, anémie, cholestase gravidique) et obstétricales (césarienne, voie basse instrumentale, LOSA, hémorragie du post-partum) étaient peu présentes.

Conclusion : La maigreur maternelle est associée au risque de prématurité et de petit poids de naissance. Le risque de morbidité néonatal n'est pas augmenté chez la femme maigre.

MOTS-CLES

Maigreur maternelle, prématurité, poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile, morbidité néonatale