



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Complications de la grossesse, du travail, de l'accouchement et du post-partum immédiat selon l'Indice de Masse Corporelle. Une étude de cohorte française à partir la base de données AUDIPOG sur 314 851 grossesses.

Présentée et soutenue publiquement le 29 Septembre 2016 à 16h00
au Pôle Recherche
Par Elie Servan-Schreiber

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien Subtil

Assesseurs :

Madame le Professeur Veronique Houfflin-Debargé

Monsieur le Docteur Charles Garabedian

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Philippe Deruelle

**Complications de la grossesse, du travail, de l'accouchement et du post-partum immédiat
selon l'Indice de Masse Corporelle. Une étude de cohorte française à partir la base de données
AUDIPOG sur 314 851 grossesses.**

E. Servan-Schreiber ^a, C. Garabedian ^a, O. Riviere ^b, Ph. Deruelle ^a F. Vendittelli ^{b, c}

^a Univ. Lille, CHU Lille, EA 4489 - Environnement Périnatal et Santé, F-59000

Lille, France

^b Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie
(AUDIPOG), Faculté de médecine RTH-Laennec ; 7, rue Guillaume-Paradin, 69372 Lyon cedex 8,

France

^c Pôle de gynécologie-obstétrique et reproduction, CHU de Clermont-Ferrand, boulevard Léon
Malfreyt, 63058 Clermont-Ferrand cedex 1, France

Corresponding author :

Elie Servan-Schreiber

[REDACTED]

[REDACTED]

INTRODUCTION

Comme dans de nombreux pays occidentaux, la prévalence de l'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) $>30\text{kg/m}^2$ est en nette progression en France. En effet, en 2012, on estimait à 12% la proportion de la population atteinte d'obésité, et à 32,3% celle des Français en surpoids (1). Les femmes sont plus particulièrement exposées puisque l'obésité a augmenté de 60% chez les femmes contre 40% chez les hommes (1). La prévalence croissante de l'obésité amène les obstétriciens et les anesthésistes réanimateurs qui exercent dans les maternités, à faire face de plus en plus fréquemment à des parturientes qui présentent une obésité.

L'obésité est un facteur connu de surmorbidity qui potentialise l'état pathologique de la femme enceinte, notamment concernant les complications maternelles pendant la grossesse, comme les pathologies hypertensives gravidiques (avec notamment la prééclampsie), le diabète gestationnel, le déclenchement du travail ou les extractions opératoires (césariennes et extractions instrumentales) (2–8) mais aussi les complications fœtales pendant la gestation comme les fausses couches tardives(6), la macrosomie ou la prématurité et enfin, les pathologies néonatales comme le petit poids de naissance ou les hospitalisations en unité néonatale (9). Par ailleurs, le surcoût que représente la prise en charge de l'obésité pendant la grossesse est important (2).

Les données disponibles dans la littérature ont principalement été rapportées par des équipes américaines, anglaises, scandinaves ou japonaises, dont les populations ont des caractéristiques socio-démographiques et anthropométriques différentes des femmes enceintes françaises. Par ailleurs, il existe quelques études françaises dont les effectifs sont limités et ne sont pas comparables aux travaux internationaux déjà publiés sur des cohortes importantes.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer, dans une cohorte multicentrique française, l'impact de l'indice de masse corporelle, mesuré avant la grossesse, sur la survenue de complications maternelles de la grossesse, sur le déroulement du travail, de l'accouchement et du post-partum immédiat et sur les complications néonatales.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte historique ayant porté sur toutes les naissances uniques, entre 1999 et 2013, incluses dans le réseau sentinelle AUDIPOG (Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Pédiatrie, Obstétrique et Gynécologie). La participation au Réseau Sentinelle est basée sur le volontariat. Les maternités participantes adressent à la cellule de coordination AUDIPOG, de façon annuelle, les données individuelles anonymisées (300 variables minimum constituant le tronc commun d'indicateurs) concernant tous les accouchements survenus au cours d'une période de temps choisie par les maternités (accouchement \geq 22SA, ou à défaut du terme poids \geq 500g). Il s'agit d'un export de la totalité de leurs données annuelles quand elles utilisent un dossier médical informatisé. Quand elles utilisent un formulaire papier ou le dossier d'évaluation disponible sur le site Internet AUDIPOG, elles peuvent n'envoyer qu'une partie de leurs données (au minimum un mois d'activité). Pour respecter le mode d'échantillonnage habituel au sein du Réseau (naissances survenues pendant un mois au cours de l'année étudiée), nous avons constitué pour chaque année un sous-échantillon ne comprenant que les naissances survenues pendant un mois par maternité (maternités des départements et territoires d'outre-mer exclues), après tirage au sort d'un mois pour les maternités envoyant plusieurs mois de leurs données. Notre étude a donc porté sur 314 851 grossesses de 1999 à 2013, suivies dans 239 maternités, regroupant les niveaux de soins de 1 à 3, issues de secteurs publics ou privés, sur tout le territoire français.

Les patientes étaient classées selon l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse réparti en classes selon la définition de l'OMS (surpoids : 25-29 kg/m², obésité , 30-39 kg/m² et obésité grade III \geq 40 kg/m² vs. maigreur : <18.5 kg/m² et normal : 18.5-24 kg/m²). Les critères d'inclusion étaient un accouchement au-delà de 22 semaines d'aménorrhées ou avec

un poids de naissance $\geq 500\text{g}$. Les patientes dont l'IMC était inférieur à $18,5 \text{ kg/m}^2$ ont été exclues de l'étude.

Le critère de jugement principal portant sur les complications maternelles a été une variable composite définie par la survenue d'une hospitalisation et/ou d'une pathologie, incluant la menace d'accouchement prématuré, l'hypertension gravidique, la pré éclampsie, le diabète gestationnel, le retard de croissance intra utérin (RCIU), la macrosomie fœtale (défini comme un poids de naissance $> 90^{\text{ème}}$ percentile), la pyélonéphrite ou l'hydramnios. Les critères de jugement secondaires pour la mère incluaient la réalisation d'une césarienne programmée ou en cours de travail, l'utilisation d'un déclenchement artificiel du travail, le recours à une extraction instrumentale, la durée du travail (entre 5cm de dilatation et dilatation complète) ou la survenue d'une complications lors de l'accouchement (dystocie des épaules, hémorragie du post-partum sévère définie par un saignement $> 1000\text{ml}$ dans les 24 premières heures, épisiotomie, déchirures périnéales de 1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} degré), la survenue d'une pathologie dans le postpartum, quelle qu'elle soit avec notamment les infections, les abcès sur cicatrice et le décès maternel et enfin, l'évaluation du temps d'hospitalisation en post-partum immédiat. Les critères de jugement secondaires pour le nouveau-né incluaient l'âge gestationnel à la naissance, la survenue d'une mort in utero, le poids de naissance, le score d'Apgar, la survenue d'un ictère néonatal, le transfert ou le décès néonatal et le recours à une réanimation néonatale. La fréquence des différents événements était rendue en taux brut. Afin d'évaluer si l'IMC de la patiente avait un impact sur l'événement étudié, les fréquences observées étaient comparées à la classe d'IMC normal.

Les variables catégorielles étaient comparées grâce au test de Chi 2 ou par test de Fisher exact selon le cas. Les variables continues étaient comparées grâce au test de Student. Les risques

relatifs (RR) bruts des complications maternelles et fœtales étaient calculés pour chaque classe d'IMC ainsi que leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%). Une régression logistique était employée pour les co-variables précédemment décrites comme facteur de risque ou facteur confondant pour chaque variable analysée dans cette étude. Les variables confondantes non publiées testées dans ce model étaient sélectionnées dans des analyses bivariées si $p \leq 0,20$ et si elles avaient une pertinence clinique. Les risques relatifs (RR) ajustés étaient calculés avec leurs intervalles de confiance à 95%. Une valeur de $p < 0,05$ indiquait une différence significative. Le groupe de patiente présentant un IMC normal était utilisé comme référence pour les analyses comparatives. Toutes les analyses statistiques étaient réalisées avec le programme informatique SAS (version 9, SAS Institute, Inc, Cary, NC, 2002-2010).

RESULTATS

Trois cent quatorze mille huit cent cinquante et une grossesses simples ont été incluses entre 1999 et 2013, provenant de 239 maternités, incluant les secteurs publics et privés, du niveau 1 au niveau 3 en termes de niveaux de soin. Parmi ces grossesses, 230 890 (73,3 %) avaient un IMC compris entre 18,5 et 24,9, 55 218 (17,5 %) avaient un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m², 26 078 (8,3%) avaient un IMC compris entre 30 et 39 kg/m² et 2665 (0,8 %) avaient un IMC supérieur à 40 kg/m². Les données sociodémographiques de la population sont présentées dans le tableau 1. La proportion de patientes âgées de moins de 20 ans était plus faible à mesure qu'augmentait l'IMC, et la proportion de patientes âgées de plus de 35 ans augmentait avec l'IMC. La répartition des origines géographiques était différente selon les classes d'IMC. La consommation de tabac avant la grossesse était plus fréquente chez les patientes obèses, mais moins fréquentes chez les patientes en surpoids. La parité moyenne augmentait avec l'IMC. Il en était de même pour les antécédents de césariennes.

Tableau 1: caractéristiques cliniques et socio démographiques.

	Total N=314851 % [m±ET]	18.5-24 N=230017 % [m±ET]	25-29 N=55091 % [m±ET]	30-39 N=26078 % [m±ET]	≥ 40 N=2665 % [m±ET]	<i>p</i>
Age Maternel	[29.7 ± 5.3]	[29.6 ± 5.2]	[30.0 ± 5.5]	[30.1 ± 5.5]	[30.1 ± 5.3]	< 10 ⁻⁴
< 20 ans	2.4	2.6	1.9	1.6	0.7	< 10 ⁻⁴
≥ 35 ans	19.0	18.0	21.2	22.4	22.0	
Situation familiale						
Célibataire	7.4	7.4	7.4	7.7	8.6	0,04
En couple	91.8	91.8	91.8	91.4	90.5	
Origine géographique						
France ^a	74.1	76.4	67.1	69.4	76.1	< 10 ⁻⁴
Europe du sud	2.5	2.5	2.7	3.0	2.5	
Afrique du nord	9.7	8.6	13.1	11.6	9.7	
Autre	13.7	12.6	17.1	15.9	11.8	
Tabagisme ^b	25.4	25.7	23.9	26.1	26.1	< 10 ⁻⁴
Parité moyenne	[0.9 ± 1.1]	[0.8 ± 1.0]	[1.1 ± 1.2]	[1.3 ± 1.4]	[1.3 ± 1.4]	< 10 ⁻⁴
Antécédent de césarienne						
1	7.7	6.6	9.7	12.2	14.9	< 10 ⁻⁴
> 1	1.7	1.2	2.6	3.9	6.1	

^a France métropolitaine

^b Avant la grossesse

Les données concernant la grossesse et ses complications sont regroupées dans le tableau 2.

Un peu moins de 98 % des patientes avaient une grossesse unique et le taux de grossesses multiples n'était pas différent selon l'IMC. Le tabagisme pendant la grossesse, le nombre de consultation et d'hospitalisation étaient plus fréquents avec l'augmentation de l'IMC. Parmi les complications de la grossesse la proportion d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie, de diabète gestationnel, de RCIU, de macrosomie fœtale et d'hydramnios était significativement plus fréquente à mesure que l'IMC augmentait. A l'inverse, la proportion de patientes prises en charge pour une menace d'accouchement prématurée était plus faible avec l'augmentation de l'IMC.

Tableau 2: Grossesses et complications.

	Total (N=314851) % [m±ET]	18.5-24 (N=230017) % [m±ET]	25-29 (N=56091) % [m±ET]	30-39 (N=26078) % [m±ET]	≥ 40 (N=2665) % [m±ET]	<i>p</i>
Grossesse simple	97.9	97.9	98.0	97.8	97.9	0,54
Grossesse gémellaire	2.0	2.1	2.0	2.2	2.1	
Tabagisme pendant la grossesse	15.2	15.2	14.5	16.3	17.1	< 10 ⁻⁴
Nombre de consultation ^b	[7.5 ± 3.2]	[7.4 ± 3.1]	[7.5 ± 3.3]	[7.8 ± 3.5]	[8.4 ± 3.9]	< 10 ⁻⁴
Nombre d'échographie	[3.3 ± 1.2]	[3.3 ± 1.2]	[3.3 ± 1.3]	[3.4 ± 1.3]	[3.5 ± 1.4]	< 10 ⁻⁴
Nombre d'hospitalisation	[0.2 ± 2.3]	[0.2 ± 2.7]	[0.2 ± 0.8]	[0.3 ± 0.9]	[0.5 ± 1.3]	< 10 ⁻⁴
Au moins une complication ^c	35.9	34.1	38.2	45.3	56.9	< 10 ⁻⁴
Menace d'accouchement prématuré	6.9	7.5	5.2	4.8	3.9	< 10 ⁻⁴
Hypertension gravidique	1.7	1.0	2.4	5.2	9.0	< 10 ⁻⁴
Pré éclampsie	1.4	1.0	1.9	3.1	5.2	< 10 ⁻⁴
Diabète gestationnel	4.6	3.2	6.7	11.0	18.3	< 10 ⁻⁴
RCIU ^d	2.2	2.2	2.0	2.2	2.3	0,046
Macrosomie ^e	1.3	0.9	1.9	3.3	5.4	< 10 ⁻⁴
Pyélonéphrite	0.4	0.4	0.3	0.3	0.5	0,31
Hydramnios	0.7	0.6	0.8	1.1	1.3	< 10 ⁻⁴

^a Pendant la grossesse

^b Nombre total de consultation, y compris consultations non obstétricales

^c Toute pathologie survenant pendant la grossesse

^d RCIU=Retard de Croissance Intra Utérin

^e Suspicion de macrosomie foetale

Les complications liées au travail et à l'accouchement figurent dans le tableau 3. La proportion de travail spontané, d'accouchement spontané par voie basse, d'extraction instrumentale, la réalisation d'épisiotomie, et les déchirures périnéales de 3^{ème} et 4^{ème} degré diminuait à mesure que l'IMC augmentait. A l'inverse, la proportion de déclenchement du travail, de césariennes avant travail, de césariennes pendant le travail, de dystocies des épaules, d'hémorragies graves du post partum, de déchirures périnéales du 1^{er} et 2^{ème} degré et la durée du travail augmentait de manière significative avec l'IMC.

Tableau 3: Donnée du travail et de l'accouchement.

	Total (N=314851) %	18.5-24 (N=230017) %	25-29 (N=56091) %	30-39 (N=26078) %	≥ 40 (N=2665) %	<i>p</i>
Début de travail						
Spontané	70.7	73.4	66.3	58.6	46.9	< 10 ⁻⁴
Déclenchement	20.0	18.6	22.4	26.1	30.5	
Césarienne ^a	9.3	8.0	11.3	15.3	22.6	
Mode d'accouchement						
Voie basse spontanée	68.5	70.3	65.4	61.3	51.9	< 10 ⁻⁴
Extraction instrumentale ^b	12.8	13.3	11.9	9.9	8.8	
Césarienne	18.7	16.4	22.7	28.8	39.4	
Césarienne programmée	38.3	37.4	38.7	40.9	46.3	< 10 ⁻⁴
Dystocie des épaules	1.3	1.1	1.5	1.8	1.6	< 10 ⁻⁴
Durée du travail ^{c,d}	[2.43 ± 3.19]	[2.41 ± 3.23]	[2.47 ± 2.95]	[2.46 ± 3.39]	[2.48 ± 2.61]	0.04
Hémorragie du post partum > 1l	3.3	3.2	3.5	3.5	3.4	< 10 ⁻³
Episiotomie ^d	39.1	41.2	34.5	29.2	24.5	< 10 ⁻⁴
Déchirure périnéale ^d						
1 ^{er} et 2 ^{ème} degré	30.6	30.0	32.2	33.3	36.0	
3 ^{ème} degré	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	< 10 ⁻⁴
4 ^{ème} degré	0.1	0.1	0.1	0.1	0	

^a Avant travail

^b Forceps, ventouse, spatules

^c Délai de 5cm à dilatation complète

^d Concernant les accouchements voie basse

Les proportions de complications néonatales selon l'IMC maternel sont regroupées dans le tableau 4. Une naissance prématurée, une grossesse prolongée, la survenue d'une mort in utero ou d'un score d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie, un transfert ou un décès néonatal et un recours à une réanimation néonatale étaient plus fréquents avec l'augmentation de l'IMC. De même, le poids foetal à la naissance et la proportion d'enfant macrosomes et la proportion de présentation du siège étaient plus élevés avec l'IMC. Le nombre d'ictères néonataux n'était pas significativement différent dans les différents groupes.

Tableau 4: **Données néonatales**

	Total (N=321584) % [m±ET]	18.5-24 (N=234930) % [m±ET]	25-29 (N=57261) % [m±ET]	30-39 (N=26670) % [m±ET]	≥ 40 (N=2723) % [m±ET]	<i>p</i>
Age gestationnel moyen à la naissance	[38.9 ± 2.3]	[38.9 ± 2.2]	[38.9 ± 2.3]	[38.8 ± 2.5]	[38.5 ± 2.8]	< 10 ⁻⁴
< 37 semaine d'aménorrhée	8.5	8.3	8.7	10.0	12.0	< 10 ⁻⁴
> 41 semaine d'aménorrhée	1.1	1.0	1.2	1.4	1.7	
MFIU ^a	0.4	0.4	0.6	0.6	1.2	< 10 ⁻⁴
Présentation foetale ^b	315047	231123	55192	26076	2656	
Céphalique	94.5	94.6	94.4	94.0	92.7	< 10 ⁻⁴
Siège	4.6	4.6	4.6	4.8	5.8	
Poids de naissance	[3256±599]	[3231±580]	[3315±624]	[3337±669]	[3353±749]	< 10 ⁻⁴
LGA (> 90e centile) ^c	10.0	8.2	13.5	17.0	22.2	< 10 ⁻⁴
SGA (< 10e centile) ^d	9.1	9.7	7.8	7.6	7.4	< 10 ⁻⁴
Score d'Apgar < 7 à 5 min	1.9	1.7	2.2	2.4	4.3	< 10 ⁻⁴
Ictère néonatal	8.8	8.7	8.6	9.2	9.1	0.09
Transfert en unité de soin intensif	8.9	8.3	9.7	11.9	15.3	< 10 ⁻⁴
Réanimation	6.3	5.8	7.2	8.7	10.7	< 10 ⁻⁴
Décès ^e	0.7	0.6	0.8	0.8	1.7	< 10 ⁻⁴

^a Mort Foetal In Utero

^b à l'accouchement

^c Large for gestational age. Infants > 90e percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes

AUDIPOG

^d Small for gestational age. infants < 10e percentile pour l'âge gestationnel selon les courbes

AUDIPOG

^e Morts fœtales in Utero et décès périnataux

Pour la période du post-partum, les complications, en particulier les infections et les abcès sur cicatrice, étaient plus fréquentes avec l'augmentation de l'IMC (Tableau 5). La durée d'hospitalisation était plus longue chez les patientes en surpoids et obèses.

Tableau 5: **Données du post partum**

	Total (N=314851) % [m±ET]	18.5-24 (N=230017) % [m±ET]	25-29 (N=56091) % [m±ET]	30-39 (N=26078) % [m±ET]	≥ 40 (N=2665) % [m±ET]	<i>p</i>
Durée d'hospitalisation	[5.2 ± 2.2]	[5.1 ± 2.2]	[5.2 ± 2.2]	[5.4 ± 2.3]	[5.6 ± 2.5]	< 10 ⁻⁴
≤ 4 jours	40.6	41.1	40.1	38.0	33.1	< 10 ⁻⁴
≥ 8 jours	9.0	8.4	9.9	11.7	15.6	< 10 ⁻⁴
Complications du post partum	16.0	15.6	16.5	17.7	20.7	< 10 ⁻⁴
Infection	2.3	2.2	2.5	2.7	3.6	< 10 ⁻⁴
Abcès sur cicatrice	0.2	0.1	0.1	0.4	2.0	< 10 ⁻⁴
Décès maternel	0.0	0.0	0.0	0	0	0.11

DISCUSSION.

Nos résultats montrent que les complications maternelles fœtales et néonatales sont augmentées avec l'IMC. Aucune période - grossesse, travail, accouchement et suites de naissance – n'est épargnée. L'augmentation de ces complications en fonction de l'IMC est parfaitement concordante avec les données que l'on retrouve dans la littérature internationale dans les études en population traitant d'une problématique similaire (2, 3, 7, 8, 10–12).

Nous avons montré que les menaces d'accouchement prématuré étaient moins fréquentes à mesure que l'IMC augmentait (3,9 % pour les IMC>40 vs 6,9 dans la population globale $p<0,05$) suggérant le caractère protecteur de l'obésité dans ce contexte. Parker *et al.* retrouvaient dans leur étude que le risque de prématurité induite était plus important chez les patientes obèses, lié à la présence de facteurs confondants comme la prééclampsie ou le diabète gestationnel, mais qu'effectivement, lorsqu'il s'agissait de prématurité spontanée, elle était moins fréquente dans la population obèse (13). La durée du travail était plus longue pour les patientes obèses dans notre population. Des travaux antérieurs ont montré qu'il existe, en effet, un allongement de la durée du travail chez les obèses (14–16). La grossesse prolongée et le terme dépassé sont plus fréquents chez les patientes en surpoids ou obèse (1,7% pour des IMC>40 vs 1,1 en population général $p<0,05$). Denison *et al* ont retrouvé une probabilité plus faible de mise en travail spontanée à terme à mesure que l'IMC augmente (2). Le caractère protecteur de l'obésité sur la menace d'accouchement prématuré et l'augmentation du nombre de grossesses prolongées ainsi que l'allongement du travail nous semblent liées et appartenir à un même spectre mécanistique. En effet, les patientes obèses présente des troubles de la contractilité myométriales (17). Le travail des patientes obèses qui ont été déclenchées pour terme dépassé a plus de risque de se solder par une césarienne que pour la même indication chez les patientes non obèse (18–20). Ces données suggèrent un rôle de

l'obésité sur la contraction de la fibre musculaire lisse utérine. La fibre musculaire lisse myométriale ne semble pas altérée qualitativement dans les observations in vitro (21) et in vivo (22) mais bien fonctionnellement. Le tissu adipeux est un organe endocrine (23), sécrétant des adipokines (leptine, adiponectine, resistine, apeline) dont les concentrations plasmatiques sont augmentées avec l'obésité (24–28). Ces adipokines ont un effet inhibiteur sur la contraction des muscles lisses et en particulier sur les fibres musculaires myométriales avec un effet inhibiteur sur la fréquence et l'amplitude des contractions utérines spontanées ou induite par l'ocytocine (29–31).

L'incidence des césariennes dans notre population augmentait avec l'IMC. En cas d'obésité de classe III, le taux de césarienne approchait 40% dans notre population. Certaines séries retrouvaient jusqu'à 50% de césarienne dans le même type de population (10,32). La cause de l'augmentation du taux de césariennes est sans nul doute multifactorielle. Il existe d'autres pathologies liées à l'obésité motivant en elle mêmes des césariennes, jouant alors un rôle de facteur confondant. Les complications vasculaires de la grossesse (prééclampsie, hypertension artérielle gravidique) (33), la macrosomie, et les anomalies de déroulement du travail comme évoquées précédemment, en sont un exemple. Cependant, il existe vraisemblablement un rôle propre de l'obésité dans l'augmentation du risque de césarienne avec la notion de capitonnage pelvien par le tissu adipeux. En effet l'obésité maternelle est identifiée comme un facteur de risque indépendant de naissance par césarienne (34,35). Il est à noter que nous n'avons pas de données concernant les indications de césariennes dans notre population, ce qui ne nous permet pas d'analyser le rôle joué par les facteurs confondants sur les indications.

Les complications vasculaires de la grossesse, qui comprennent la prééclampsie et l'hypertension gravidique sont largement augmentées à mesure que l'IMC augmente dans

notre population. En effet, 5,2 % des patientes ont une prééclampsie et 9 % des patientes une hypertension gravidique dans la population présentant un IMC $>40 \text{ kg/m}^2$ contre 1,0 % d'hypertension gravidique et 1,0 % de prééclampsie en cas d'IMC normal. Le rôle du surpoids et de l'obésité dans cet ensemble de pathologies est clair, mais son mécanisme l'est un peu moins. Les connaissances actuelles orientent vers un rôle du stress oxydatif comme cause potentielle de l'augmentation des complications vasculaires de la grossesse en cas d'obésité (36,37). En effet, il semblerait que l'obésité maternelle soit caractérisée par un état inflammatoire et de stress oxydatif exagéré comparé aux grossesses normales. Cet état de stress oxydatif augmenté est retrouvé dans les placentas de grossesses marquées par des dysfonctions placentaires comme l'hypertension gravidique ou la prééclampsie (38). On retrouve notamment au niveau de ces placentas une diminution de la fonction des chaînes respiratoires mitochondriales et de la synthèse d'ATP. Il existe également une diminution de l'expression des facteurs de transcription médiateurs de l'angiogenèse (39).

La macrosomie fœtale était retrouvée plus fréquemment parmi les patientes en surpoids et obèses. Le diabète gestationnel, favorisé par l'obésité, est un facteur bien connu de risque de macrosomie (40–44). En cas de diabète maternel, la macrosomie est attribuée à l'hyperinsulinisme fœtal, du fait du caractère anabolisant de l'insuline (45). Cependant, une macrosomie est retrouvée dans 79 % des cas chez des mères sans troubles de la tolérance glycémique (46). Parmi les femmes qui ne présentent pas de diabète gestationnel, les déterminants métaboliques les plus importants regroupent l'adiposité maternelle et la léptinémie maternelle (47). L'obésité et le diabète sont deux facteurs de risque de macrosomie indépendants qui agissent de façon synergique sur la croissance fœtale (8,33,48). D'autres facteurs peuvent être également impliqués, génétiques (49) mais aussi environnementaux

intra-utérins : sexe fœtal, parité (48), et prise de poids au cours de la grossesse (11,48). A l'inverse, le poids et la taille du père n'ont que peu d'effet sur le poids de naissance (50).

Dans notre étude, nous avons retrouvé une incidence plus élevée des naissances en présentation du siège à mesure que l'IMC augmentait (4,6 % dans la population normale et pour la population en surpoids, vs 4,8 % pour les IMC entre 30 et 39 et jusqu'à 5,8 % pour les IMC au delà de 40). Les facteurs de risque de présentation du sièges habituellement retrouvés sont l'âge maternel élevé, la primiparité, le sexe fœtal féminin, et le petit poids pour l'âge gestationnel. On retrouve également dans d'autres études les antécédents de mort fœtale in utero, les traitements hormonaux et le recours à la procréation médicalement assistée, les morbidités maternelles (hypertension et oligohydramnios) et les malformations fœtales (51). De même, l'existence de malformations utérines est un facteur de risque admis de présentation du siège (52). À notre connaissance, l'IMC n'a jamais été démontré comme étant un facteur de risque de présentation du siège. La plupart des études en populations n'ont pas évalué ce risque. L'équipe de Sebire *et al.* a évalué lien entre IMC et présentation sans retrouver d'augmentation des présentations du siège en cas d'obésité (8).

La population de notre étude correspond à un échantillon de la population française. Cet échantillon reste une extraction de la population française, et non un registre ce qui explique un certain nombre de biais inhérents à ce genre d'échantillon, avec notamment un biais de sélection de la population puisqu'elle ne concerne que la population française et que la période d'étude de 15 ans risque de comparer des patientes qui ne sont pas soumises à la même exposition de la pathologie. Il existe également la possibilité de biais de confusion entre les différentes pathologies étudiées et que la modification de proportion dans la population ne soit pas simplement liée à l'IMC mais à l'existence ou non d'une autre

pathologie, elle-même liée à l'obésité. Néanmoins, il nous semble que cet échantillon reste de bonne qualité, du fait de sa taille tout d'abord, car il s'agit, à notre connaissance, de la plus grande cohorte française disponible à ce jour dans ce domaine, mais également par sa composition car les données regroupent tous les niveaux de soins en maternité (de 1 à 3), les secteurs privés et publics, et concerne toute les régions de France. Il est à noter également qu'un certain nombre de données de cette cohorte sont nouvelles pour la population française, comme par exemple la durée du travail. Notons également que, contrairement à des études faisant référence sur le sujet, l'IMC qui a permis de classer notre population était calculé sur le poids avant grossesse et non le poids au moment de la première consultation. En effet, la première consultation peut avoir lieu à différents moments de la grossesse en fonction des pays, ou même de manière plus locale en fonction des hôpitaux. Aussi, la comparaison de ces groupes est moins évidente si leur classement ne s'est pas fait dans les mêmes conditions. Actuellement, on considère que l'IMC calculé avant grossesse constitue le *gold standard* dans ce type d'étude. On pourra cependant déplorer le fait que nos chiffres se fondent sur les déclarations des patientes et non sur une pesée systématique avant grossesse.

Bien que ces résultats soient concordants avec les études en population traitant de la même problématique, il nous semble cependant difficile de comparer complication par complication, IMC par IMC entre notre étude et celles existantes car cela pose un problème de biais. En effet, l'IMC pris en compte ne correspond pas au même moment de la grossesse, les classes d'IMC considérées ne sont pas forcément comparables (la distinction entre les degrés d'obésité est inconstante), et l'ancienneté des publications peut jouer un rôle puisque l'épidémie n'avait pas la même envergure hier qu'elle peut avoir aujourd'hui. Néanmoins, la tendance à l'augmentation des complications, individuellement ou dans leur ensemble, est nette, et nos résultats viennent renforcer cette notion.

CONCLUSION

Notre étude suggère que l'indice de masse corporelle est un élément majeur à prendre en compte dans un contexte obstétrical, car son élévation est un facteur de risque obstétrical global, qui touche aussi bien la période ante-partum, que per-partum ou post-partum, sur le versant maternel ainsi que fœtal. Cette étude en population, première de cette envergure en France, vient épauler les études en population d'autres pays, avec la force de son effectif et les limites que cela implique. La grossesse étant un moment privilégié de prise de conscience de son propre corps, il nous semble important d'obtenir autant que possible un IMC normal avant d'entreprendre une grossesse, d'identifier les patientes menant une grossesse à risque du fait de leurs IMC, de leurs proposer une prise en charge spécifique, et d'imprimer une dynamique de perte de poids et de la maintenir à long terme.

REFERENCES

1. INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE. ObEpi Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. 2012.
2. Denison FC, Norwood P, Bhattacharya S, Duffy A, Mahmood T, Morris C, et al. Association between maternal body mass index during pregnancy, short-term morbidity, and increased health service costs: a population-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2014 Jan;121(1):72–81; discussion 82.
3. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health.* 2007;7:168.
4. Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008 May;115(6):720–5.
5. Linné Y. Effects of obesity on women's reproduction and complications during pregnancy. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2004 Aug;5(3):137–43.
6. Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *Obstet Gynecol.* 2005 Aug;106(2):250–9.
7. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2004 Feb;103(2):219–24.
8. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* 2001 Aug;25(8):1175–82.
9. Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, et al. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2008 Nov;9(6):635–83.
10. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Apr;190(4):1091–7.
11. Johnson JW, Longmate JA, Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Aug;167(2):353–370; discussion 370–372.
12. Enomoto K, Aoki S, Toma R, Fujiwara K, Sakamaki K, Hirahara F. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. *PloS One.* 2016;11(6):e0157081.

13. Parker MG, Ouyang F, Pearson C, Gillman MW, Belfort MB, Hong X, et al. Prepregnancy body mass index and risk of preterm birth: association heterogeneity by preterm subgroups. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1):153.
14. Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol*. 2004 Mar;103(3):452–6.
15. Chin JR, Henry E, Holmgren CM, Varner MW, Branch DW. Maternal obesity and contraction strength in the first stage of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):129.e1–6.
16. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet Gynecol*. 2004 Nov;104(5 Pt 1):943–51.
17. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2007 Mar;114(3):343–8.
18. Barau G, Robillard P-Y, Hulsey TC, Dedecker F, Laffite A, Gérardin P, et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Oct;113(10):1173–7.
19. Cedergren MI. Non-elective caesarean delivery due to ineffective uterine contractility or due to obstructed labour in relation to maternal body mass index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Aug;145(2):163–6.
20. Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2011 Apr;118(5):578–88.
21. Higgins CA, Martin W, Anderson L, Blanks AM, Norman JE, McConnachie A, et al. Maternal obesity and its relationship with spontaneous and oxytocin-induced contractility of human myometrium in vitro. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. 2010 Feb;17(2):177–85.
22. Sweeney EM, Crankshaw DJ, O'Brien Y, Dockery P, Morrison JJ. Stereology of human myometrium in pregnancy: influence of maternal body mass index and age. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Apr;208(4):324.e1–6.
23. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc*. 2005 May;64(2):163–9.
24. Eriksson B, Löf M, Olausson H, Forsum E. Body fat, insulin resistance, energy expenditure and serum concentrations of leptin, adiponectin and resistin before, during and after pregnancy in healthy Swedish women. *Br J Nutr*. 2010 Jan;103(1):50–7.

25. Highman TJ, Friedman JE, Huston LP, Wong WW, Catalano PM. Longitudinal changes in maternal serum leptin concentrations, body composition, and resting metabolic rate in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 May;178(5):1010–5.
26. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology.* 2005 Apr;146(4):1764–71.
27. Han S, Englander EW, Gomez GA, Rastellini C, Quertermous T, Kundu RK, et al. Pancreatic Islet APJ Deletion Reduces Islet Density and Glucose Tolerance in Mice. *Endocrinology.* 2015 Jul;156(7):2451–60.
28. Bełtowski J. Apelin and visfatin: unique “beneficial” adipokines upregulated in obesity? *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2006 Jun;12(6):RA112–119.
29. Moynihan AT, Hehir MP, Glavey SV, Smith TJ, Morrison JJ. Inhibitory effect of leptin on human uterine contractility in vitro. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Aug;195(2):504–9.
30. Hehir MP, Morrison JJ. The adipokine apelin and human uterine contractility. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Apr;206(4):359.e1–5.
31. Mumtaz S, AlSaif S, Wray S, Noble K. Inhibitory effect of visfatin and leptin on human and rat myometrial contractility. *Life Sci.* 2015 Mar 15;125:57–62.
32. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Nov;187(5):1189–93.
33. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Ovesen P, et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jul;189(1):239–44.
34. Gilead R, Yaniv Salem S, Sergienko R, Sheiner E. Maternal “isolated” obesity and obstetric complications. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2012 Dec;25(12):2579–82.
35. Sheiner E, Levy A, Menes TS, Silverberg D, Katz M, Mazor M. Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004 May;18(3):196–201.
36. Sánchez-Aranguren LC, Prada CE, Riaño-Medina CE, Lopez M. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. *Front Physiol.* 2014;5:372.
37. Poston L, Igosheva N, Mistry HD, Seed PT, Shennan AH, Rana S, et al. Role of oxidative stress and antioxidant supplementation in pregnancy disorders. *Am J Clin Nutr.* 2011 Dec;94(6 Suppl):1980S–1985S.
38. Myatt L, Maloyan A. Obesity and Placental Function. *Semin Reprod Med.* 2016 Jan;34(1):42–9.

39. Pereira RD, De Long NE, Wang RC, Yazdi FT, Holloway AC, Raha S. Angiogenesis in the placenta: the role of reactive oxygen species signaling. *BioMed Res Int*. 2015;2015:814543.
40. Gaudet L, Wen SW, Walker M. The combined effect of maternal obesity and fetal macrosomia on pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC*. 2014 Sep;36(9):776–84.
41. Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocr Disord*. 2014;14:47.
42. Alberico S, Montico M, Barresi V, Monasta L, Businelli C, Soini V, et al. The role of gestational diabetes, pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on the risk of newborn macrosomia: results from a prospective multicentre study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:23.
43. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Sep;191(3):964–8.
44. He X-J, Qin F-Y, Hu C-L, Zhu M, Tian C-Q, Li L. Is gestational diabetes mellitus an independent risk factor for macrosomia: a meta-analysis? *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Apr;291(4):729–35.
45. Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1954 Aug;16(4):330–42.
46. Shelley-Jones DC, Beischer NA, Sheedy MT, Walstab JE. Excessive birth weight and maternal glucose tolerance--a 19-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992 Nov;32(4):318–24.
47. Retnakaran R, Ye C, Hanley AJG, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, et al. Effect of maternal weight, adipokines, glucose intolerance and lipids on infant birth weight among women without gestational diabetes mellitus. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2012 Sep 4;184(12):1353–60.
48. Catalano PM, Drago NM, Amini SB. Factors affecting fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 May;172(5):1459–63.
49. Hattersley AT, Beards F, Ballantyne E, Appleton M, Harvey R, Ellard S. Mutations in the glucokinase gene of the fetus result in reduced birth weight. *Nat Genet*. 1998 Jul;19(3):268–70.
50. Lepercq J, Timsit J, Hauguel-de Mouzon S. [Etiopathogeny of fetal macrosomia]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2000 Jan;29(1 Suppl):6–12.
51. Zsirai L, Csákány GM, Vargha P, Fülöp V, Tabák ÁG. Breech presentation: its predictors and consequences. An analysis of the Hungarian Tauffer Obstetric Database (1996-2011). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Mar;95(3):347–54.

52. Hua M, Odibo AO, Longman RE, Macones GA, Roehl KA, Cahill AG. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Dec;205(6):558.e1-5.

AUTEUR : Nom : Servan-Schreiber

Prénom : Elie

Date de Soutenance : 29/09/2016

Titre de la Thèse : Complications de la grossesse, du travail, de l'accouchement et du post-partum immédiat selon l'Indice de Masse Corporelle. Une étude de cohorte française à partir la base de donnée AUDIPOG sur 314 851 grossesses.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie - Obstétrique

Mots-clés : AUDIPOG, obésité, complications, IMC

Résumé:

Objectif. Evaluer l'impact du surpoids et de l'obésité sur les complications maternelles et néonatales dans une large cohorte multicentrique française.

Matériel et méthode : Analyse rétrospective des données de la base française AUDIPOG incluant 314 851 grossesses uniques entre 1999 et 2013.

Résultats : La survenue d'au moins une complication pendant la grossesse touchaient 34.1%, 38.2%, 45.3% et 56.9% des patientes pour le groupe IMC normal, surpoids, obésité et obésité morbide respectivement ($p < 10^{-4}$). L'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie, le diabète gestationnel, le RCIU, la macrosomie étaient plus fréquent à mesure qu'augmentait l'IMC ($p < 0,05$). La menace d'accouchement prématuré était moins fréquente dans les populations en surpoids et obèse ($p < 10^{-4}$). La durée du travail était plus longue ($p = 0,04$) et les taux de déclenchements, de césariennes, d'extractions instrumentales, d'hémorragies du post-partum plus fréquents à mesure qu'augmentait l'IMC ($p < 0,05$). la prématurité, la grossesse prolongée, les morts in utero, la présentation du siège, la macrosomie, les transferts et les décès néonataux étaient augmentés avec l'IMC ($p < 0,05$). Les complications du post-partum et les hospitalisations prolongées étaient plus fréquentes chez les patientes en surpoids ou obèses ($p < 10^{-4}$).

Conclusion: Notre étude suggère que l'indice de masse corporelle est un élément majeur à prendre en compte car son élévation est un facteur de risque obstétrical global, qui touche aussi bien la mère que le nouveau-né. Cette étude en population, première de cette envergure en France, vient confirmer les études menées dans d'autres pays.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Damien Subtil

Asseseurs :

Madame le Professeur Veronique Houfflin-Debarge

Monsieur le Docteur Charles Garabedian

Monsieur le Professeur Philippe Deruelle