



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Devenirs maternels et néonataux en fonction de la prise de poids lors des grossesses gémellaires : les recommandations de l'IOM (*Institute Of Medicine*) 2009 sont-elles associées à de meilleures issues ?

Revue de la littérature et étude au CHRU de Lille, à propos de 878 patientes.

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 8 juin 2018 à 16h

au Pôle Recherche

Par Océane Pécheux

JURY

Président : Monsieur le Professeur Subtil

Assesseurs : Monsieur le Professeur Storme

Monsieur le Maître de Conférence Universitaire-
Docteur Garabedian

Madame le Docteur Coulon

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Deruelle

RESUME

Introduction L'*Institute of Medicine* (IOM) définissait ses propres recommandations de 2009 au sujet de la prise de poids (PDP) gestationnelle pendant les grossesses gémellaires comme "provisoires", précisant qu'elles n'étaient basées que sur des données épidémiologiques observationnelles, c'est-à-dire sans prendre en compte les devenirs des grossesses.

Objectif Evaluer si le respect des recommandations de l'IOM est associé à de meilleurs devenirs obstétricaux et néonataux lors des grossesses gémellaires.

Matériel et Méthodes Recherche bibliographique à partir de la base de données Medline et Cochrane, en ne sélectionnant que les articles traitant les devenirs des grossesses gémellaires selon la PDP définie par les recommandations de l'IOM, en prenant en compte l'indice de masse corporel (IMC) pré-grossesse. Ensuite, nous avons rétrospectivement inclus consécutivement les grossesses gémellaires ayant donné naissance à deux enfants vivants, dans notre maternité Universitaire de Niveau 3 de Lille. L'absence de donnée de PDP datant de moins d'un mois avant l'accouchement était l'un des critères d'exclusion. Pour contrôler sur la durée gestationnelle, nous divisons la PDP totale par le nombre de semaines, pour obtenir une PDP par semaine. Les patientes étaient alors classées en PDPi (insuffisante), PDPa (adéquate) ou PDPe (excessive) en fonction des recommandations IOM, et les résultats ajustés sur l'IMC.

Résultats Notre revue de littérature n'a retenu que 8 études, toutes américaines, souffrant de faiblesses méthodologiques. Les données suggèrent qu'une PDP excessive était associée à une augmentation des complications hypertensives de la grossesse, et une PDP insuffisante avec la prématurité et les faibles poids de naissance. Pour notre cohorte Lilloise, nous avons inclus 878 patientes, entre 1997 et

2013. Globalement, plus les patientes prenaient de poids plus elles étaient à risque de complications hypertensives. L'accouchement avant 35 semaines d'aménorrhée, le poids de naissance < 2500 g, la détresse respiratoire néonatale, le transfert en Soins Intensifs Néonataux étaient plus fréquents dans le groupe PDPi par rapport au groupe PDPa. Le score d'Apgar < 7 à 5 minutes était plus fréquent en cas de PDPe.

Conclusion Nous retrouvons de meilleurs devenir obstétricaux et néonataux avec une PDP adéquate. Nos résultats appuient ceux de la littérature, limitée, disponible, et suggèrent que les recommandations de l'IOM pour les grossesses gémellaires sont adaptées.

MOTS-CLES

Gémellaire ; prise de poids gestationnelle ; poids de naissance ; prééclampsie ; prématurité ; IOM 2009 ; diabète gestationnel

INTRODUCTION

Les grossesses gémellaires représentent un facteur disproportionnel de morbidité et mortalité périnatale (1), soit 2 à 3 fois plus d'hypertension artérielle gravidique, de prééclampsie, de prématurité (60% de nouveau-nés prématurés) et de nouveau-nés avec un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) (25% de très petits poids de naissance) que les singletons (2–6).

De plus, le nombre de grossesses gémellaires augmente dramatiquement, en particulier avec le développement des technologies de procréation médicalement assistée (7).

De ce fait, toute mesure pouvant permettre amélioration de la prise en charge des grossesses gémellaires est importante.

Les conséquences d'une prise de poids (PDP) inadéquate pendant la grossesse sont bien connues chez les singletons. La PDP excessive, à court terme, augmente par exemple le risque de césarienne ou de macrosomie ; et à long terme, elle favorise la rétention de poids après l'accouchement et l'obésité pour la mère comme pour l'enfant (8–10). À l'inverse, une PDP insuffisante accroît la prématurité, le retard de croissance intra utérin (RCIU) et même la mortalité infantile (8–10).

Les patientes enceintes de jumeaux prennent naturellement plus de poids que les patientes avec une grossesse unique (par exemple, 10,9 +/- 4,8 kg versus 9,9 +/- 4,4 kg au Japon, sur 135 036 patientes (11)). L'IOM a donc proposé des recommandations de PDP totale adaptées à cette population. Après la diffusion en 1990 des recommandations de l'IOM (*Institute of Medicine*) pour la prise de poids (PDP)

gestationnelle cible chez les gémellaires (12), plusieurs études ont démontré que, comme pour les singletons, la PDP dépendait de l'Index de Masse Corporelle (IMC) initial (13,14). Ceci a justifié une révision de ces recommandations par l'IOM en 2009, pour les adapter à l'IMC pré-grossesse (15). La PDP recommandée pour une grossesse gémellaire à terme est désormais de 17-25 kg pour les patientes avec IMC pré-conceptionnel normal (IMC 18,5–24.9), 14–23 kg pour les patientes en surpoids (BMI 25.0–29.9), et 11–19 kg pour les obèses (BMI>30) (15,16). Néanmoins, l'IOM annonce ces recommandations comme “provisoires”, et précise qu’elles ne sont basées que sur des données épidémiologiques observationnelles (25^e au 75^e percentiles de PDP par groupe d'IMC, ayant donné à des accouchements \geq 37 SA avec poids de naissance moyen \geq 2500 g), sans prendre en compte les issues de grossesse, contrairement aux recommandations pour les singletons.

Depuis ces publications, plusieurs études ont été menées (17–24) pour évaluer l'impact de la PDP adaptée à l'IMC prénatal, mais leurs résultats sont discordants. Bodnar *et al* ont publié en 2014 une revue de la littérature sur le lien entre PDP et issues maternelles et néonatales des grossesses gémellaires, mais ils ont inclus également les études parues avant 2009, ne permettant pas d'évaluer spécifiquement l'intérêt des recommandations IOM (25). Le nombre d'articles étudiant spécifiquement ces recommandations est faible - 8 seulement à ce jour (**ANNEXE** : Revue de littérature).

La littérature disponible est globalement limitée et discordante. Les études disponibles souffrent de faiblesses méthodologiques. En effet les études disponibles dans ce domaine sont toutes observationnelles, rétrospectives, et réalisées aux Etats-Unis, ce

qui ne permet pas d'extrapoler leurs résultats à d'autres populations. D'une part, les effectifs de patientes sont faibles en comparaison aux études similaires menées chez les singletons (26) puisque trois études seulement incluait plus de 1000 patientes, ce qui peut expliquer l'absence de résultats statistiquement significatifs dans les autres études pour des critères de jugement dont la prévalence est faible. Les effectifs de Fox *et al* 2010 comme 2011 sont particulièrement réduits, et seules les patientes avec IMC pré-conceptionnel normal sont incluses. De plus, 2 des 8 études ont des populations redondantes : Fox *et al* 2011 analysent les données des patientes ayant accouché à terme, mais ces patientes faisaient déjà partie de la cohorte de Fox *et al* 2010. D'autre part, les auteurs ne contrôlent pas toujours sur la durée gestationnelle, qui est un facteur confondant majeur (14,27), ou choisissent parfois d'exclure les accouchements prématurés pour éviter ce biais, mais excluant ainsi une proportion non négligeable des patientes, en particulier des patientes présentant des complications ; et sans prendre en compte la poursuite de gain de poids pendant la période de terme, de 37 à 41 SA (18,20). De plus, la plupart des études traitent du lien entre PDP insuffisante et petit poids de naissance, les données concernant les effets d'une PDP excessive manquent (17,28).

De plus, la majorité de la littérature sur le sujet s'est concentrée sur la croissance foetale, et retrouve une association positive entre la PDP et le poids de naissance (13,17–19,22,29–31), suggérant même parfois qu'une PDP excessive (PDPe) pourrait améliorer cette issue spécifique (21,29). Cependant, cette association n'est pas constamment statistiquement significative, principalement à cause de la taille des échantillons des groupes de patientes, en particulier quand les résultats sont stratifiés en fonction de l'IMC pré-grossesse. Nous avons noté que pour toutes ces études, le poids de naissance était pris en compte en valeur absolue (par exemple < 2500 g), or

cette approche est problématique car elle ne permet pas de différencier les petits poids de naissance liés à la prématurité des petits poids liés au RCIU. Une approche plus satisfaisante consiste à utiliser les percentiles pour l'âge gestationnel du poids de naissance. De même, aucune étude ne mentionne les discordances de poids entre les jumeaux. Pour la prématurité, la littérature constate globalement également une diminution de sa survenue avec la PDP, mais pas dans tous les sous- groupes d'IMC (17,19,22,24).

Les études les plus puissantes retrouvent par contre une augmentation des complications hypertensives gestationnelles avec la PDP (Gonzalez *et al*, Lal *et al*, Pettit *et al*, Ozcan *et al*), comme cela est bien connu chez les singletons (26). Quant à la survenue du diabète gestationnel, globalement, elle ne semble pas liée à la PDP gestationnelle dans la littérature disponible. Les équipes d'Ozcan, Pettit et Gonzales *et al*, retrouvaient plus de diabète gestationnel si PDPi mais pour chacune, uniquement dans un sous-groupe d'IMC, et toutes dans un sous-groupe d'IMC différent les unes des autres. Il est donc difficile d'interpréter ces données.

Il nous semble important, en particulier dans cette population spécifique des grossesses gémellaires, de tenir compte de la durée de la gestation dans l'évaluation de la PDP : les femmes ayant une plus longue grossesse ont a fortiori plus de temps pour prendre du poids. Les complications liées à la faible PDP (notamment la prématurité et le RCIU) peuvent le cas échéant difficilement être distinguées des complications de l'âge gestationnel précoce.

Autre exemple de limite méthodologique, Gonzales *et al*, ne justifient pas leur absence de distinction entre les patientes ayant eu une PDP adéquate et celles ayant eu une PDP excessive, tout comme Fox 2010. Ozcan *et al* comparent les patientes ayant eu respectivement une PDP inférieure puis supérieure aux recommandations avec celles

les ayant suivies, mais ne présentant pas les taux de complications des patientes ayant eu une PDP adaptée. De plus, Gonzales *et al* ont utilisé des données rapportées par leurs patientes, sans les comparer aux données relevées par les médecins, disponibles dans leurs dossiers médicaux. Ils ont inclus les patientes ayant participé à un programme d'éducation-santé et de dépistage des situations à risque, donc globalement des patientes ayant un certain niveau socio-économique et d'accès aux soins, qui ne sont pas nécessairement représentatives de l'ensemble de la population des gémellaires. La même question se pose pour la cohorte de Fox *et al*, 2010 comme 2011, car toutes leurs patientes bénéficiaient d'une assurance privée. Enfin, certaines études n'ont pas tenu compte de la chorionicité ou de la technique de procréation médicalement assistée utilisée qui peuvent avoir leurs complications spécifiques (19). Au total, il existe un manque d'évidence clinique dans ce domaine (32), en particulier, aucune étude européenne, mais la PDP paraît liée aux devenirs obstétricaux. A noter également que les devenirs néonataux ont été peu étudiés. En effet, seuls Fox *et al* 2011 et Lal *et al* ont regardé les taux d'admissions aux soins intensifs néonataux (NS), et Gavard *et al* les scores d'Apgar, et la mortalité infantile la 1^{ère} année. Aucune différence significative n'a pu être démontrée. La PDP optimale en cas de grossesse gémellaire est ainsi intéressante à déterminer, en tant que facteur de risque modifiable, potentielle cible d'intervention.

Il nous est donc apparu intéressant de faire la synthèse des résultats des études portant sur les conséquences du respect ou non des recommandations de l'IOM de 2009 concernant la PDP, selon l'IMC de départ, pour les grossesses gémellaires, puis d'étudier rétrospectivement les données des patientes du CHRU de Lille sur les différents paramètres évoqués, obstétricaux mais aussi néonataux.

MATERIEL ET METHODES

Pour cette cohorte rétrospective, nous avons inclus consécutivement toutes les grossesses gémellaires ayant accouché dans notre maternité Universitaire de Niveau 3, Jeanne de Flandre, entre 1997 et 2013. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité d'Ethique pour la Recherche du CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) (CEROG OBS 2014-04-02).

Nous avons inclus toutes les patientes ayant donné naissance à deux jumeaux vivants après 23 semaines d'aménorrhée et 6 jours, avec un IMC pré-grossesse documenté. L'IMC pré-grossesse était calculé à partir du poids et de la taille auto-rapportés par les patientes à leur première consultation pré-natale, et classé selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé : IMC normal entre 18,5 et 24,5, surpoids entre 25 et 29,5, obésité à partir d'un IMC à 30. La PDP gestationnelle a été calculée en soustrayant le poids pré-grossesse au poids à l'accouchement, ou, si celui-ci n'était pas disponible, à la dernière consultation pré-natale.

Nos critères d'exclusion étaient les anomalies fœtales congénitales majeures, le syndrome transfuseur-transfusé, et la monoamionicité. Nous avons également exclu les patientes avec un IMC inférieur à 18,5 kg/m² car les recommandations IOM n'ont pas été formulées pour ces patientes, et les patientes pour lesquelles nous n'avions pas de donnée de PDP datant de moins d'un mois avant l'accouchement.

Comme suggéré et réalisé par plusieurs auteurs auparavant (17,19,21,22,24,29), et parce que les recommandations de l'IOM concernent les patientes accouchant au moins à 37 semaines, il n'aurait pas été approprié d'étudier les complications par rapport aux valeurs absolues de PDP totale chez les patientes ayant accouché prématurément, comme pour celles ayant accouché à terme, sans contrôler les

résultats sur ce facteur. C'est pourquoi nous avons choisi d'étudier la PDP moyenne par semaine, obtenue en divisant la PDP totale par le terme atteint au moment de sa mesure. Pour les patientes ayant un IMC pré-grossesse normal, la PDP recommandée est ainsi de 0,3 à 0,68 kg/semaine ; pour celles en surpoids de 0,36 à 0,62 kg/semaine ; et pour les obèses de 0,3 à 0,51 kg/semaine.

Les devenir obstétricaux et néonataux ont ensuite été comparés en fonction du classement des patientes en 3 groupes : PDP adéquate par rapport aux recommandations IOM (PDPa) par rapport à celles dont la PDP excédait les recommandations (PDPe) et celles qui avaient une PDP inférieure aux recommandations (PDPi).

La chorionicité était déterminée sur l'échographie du premier trimestre (présence du signe du lambda et d'une fine membrane séparant la cavité amniotique) et confirmée par l'examen post-partum du placenta. Le suivi de nos patientes était en accord avec les recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (33). L'accouchement des grossesses gémellaires monochoriales était ainsi déclenché, si non survenu spontanément, entre 36 et 39 semaines d'aménorrhée, et l'accouchement des bichoriales entre 38 et 40 semaines (33).

Les complications obstétricales étudiées comprenaient l'hypertension gravidique et la prééclampsie (diagnostics établis selon les critères standards (34)), le diabète gestationnel (DG), la cholestase, le placenta praevia, la rupture prématurée des membranes (RPM), la menace d'accouchement prématurée, l'extraction instrumentale ou par césarienne et l'hémorragie sévère du post partum.

Pour les devenir néonataux, nous avons choisi de recueillir les naissances prématurées avant 35 semaines d'aménorrhée, les poids de naissance < 2500 g, les pH artériels aux cordons ombilicaux inférieurs à 7,10, les scores d'Apgar inférieurs à

7 à 5 minutes, les transferts en Soins Intensifs Néonataux, les détresses respiratoires néonatales, les sepsis et les décès néonataux. Sont désignés comme « petits pour l'âge gestationnel » (PAG) les enfants ayant un poids de naissance < 10^{ème} percentile sur les courbes utilisées à Jeanne de Flandre (35).

Statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en fréquences et en pourcentages. Les variables continues ont été décrites en moyennes (déviation standard) pour l'âge et en médiane (intervalle interquartile) pour l'IMC. La normalité des variables continues a été vérifiée graphiquement et testée avec le test de Shapiro-Wilk. Les caractéristiques des patientes incluses et exclues ont été comparées par un test Chi-square pour variables qualitatives et par un test de Student pour l'âge. Les caractéristiques des patientes ont été comparées entre les 3 groupes de PDP par des tests du Chi-deux pour variables qualitatives et par une analyse de variance pour l'âge. Les devenir obstétricaux et néonataux ont été comparés par un test non ajusté et ajusté. Pour les comparaisons non ajustées, les 3 groupes de PDP ont été comparés grâce à des tests du Chi-deux et pour les comparaisons ajustées, des analyses de régression logistiques ont été réalisées. Le modèle multivarié a été ajusté sur l'IMC pré-conceptionnel et la consommation de tabac. Des comparaisons post-hoc avec le groupe de référence (PDPa) ont été réalisées en appliquant une correction de Bonferroni. Les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque de première espèce de 0.05. Les données ont été analysées avec le SAS software package, release 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTATS

Les données de 878 patientes ont été étudiées (Figure 1). 621 avaient un IMC pré-conceptionnel normal (71%), 168 étaient en surpoids (19%) et 88 étaient obèses (10%). Parmi ces patientes, nous avons comptabilisé 346 PDPa, 468 PDPi et 64 PDPe.

En comparaison avec les patientes du groupe de référence PDPa, les patientes avec une PDPe étaient plus souvent fumeuses (23,4% dans le groupe PDPe versus 12,1% dans le groupe PDPa), et avaient un IMC pré-conceptionnel plus élevé. Les autres caractéristiques étaient comparables entre les différents groupes (**Tableau 1**). Le **Tableau 2** montre qu'il n'y avait pas de différence significative entre les caractéristiques des patientes incluses et exclues.

Les complications maternelles et néonatales sont reportées dans le **Tableau 3**. Les patientes classées PDPi ont présenté des taux d'hypertension gravidique inférieurs aux patients PDPa. De même, les patientes PDPe développèrent plus fréquemment des pré-éclampsies que les PDPa. L'accouchement avant 35 SA, le poids de naissance < 2500 g, la détresse respiratoire néonatale, le transfert en Soins Intensifs Néonataux étaient plus souvent constatés dans le groupe PDPi que dans le groupe PDPa. Par contre les nouveau-nés des patientes avec PDPe présentaient plus souvent un score d'Apgar < 7 à 5 minutes.

Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les groupes sur les autres paramètres pris en compte.

DISCUSSION

Pour cette étude, nous nous sommes donnés pour but d'examiner l'impact d'une PDP inférieure ou supérieure à celle recommandée par l'IOM en 2009, sur les grossesses gémellaires, en prenant en compte le terme à l'accouchement. En résumé, nous avons constaté davantage de pré-éclampsies avec les PDPe et moins d'hypertension gravidique pour les PDPi, par rapport aux patientes ayant eu une PDPa.

Les RCIU, les accouchements prématurés et leurs complications habituelles (détresse respiratoire, transfert en Soins Intensifs Néonataux) étaient plus fréquents avec une PDPi. Le risque de prématurité étant 8 à 9 fois plus élevé pour les grossesses gémellaires que pour les singletons, cette complication est une préoccupation majeure dans ce domaine (36).

Nous avons remarqué que nous avons inclus une grande majorité de patientes PDPa et PDPi, et seulement 7,3% de PDPe, or celles-ci sont supposées représenter tout le quartile supérieur, puisque c'est ainsi qu'ont été établies les recommandations. Cela peut être en partie lié à notre choix d'intégrer les accouchements prématurés et les poids de naissance < 2500 g, alors que les recommandations ont été établies à partir des données des patientes ayant accouché à terme, d'enfants de poids de naissance > 2500 g, ayant eu une PDP entre le 25^e et le 75^e percentiles. Cependant, tel n'était pas le cas dans d'autres publications portant sur la même population « élargie » (19,21,22,24). Ces études reposant sur des cohortes nord-américaines, cette différence dans la distribution de la population pourrait refléter les caractéristiques des patientes européennes.

L'une des principales forces de notre étude est l'ajustement de nos résultats sur l'IMC pré-grossesse. Nous avons également contrôlé nos résultats sur la durée de la grossesse, pour éviter les biais liés à la forte corrélation entre la PDP et le terme. Les

recommandations de l'IOM ont été établies pour la "PDP totale", ce qui a un intérêt en pratique clinique quotidienne, puisqu'il est plus aisé de parler en consultation de recommandation de PDP totale à terme. Néanmoins, la durée des grossesses gémellaires peut être très variable, et la PDP n'est pas linéaire au cours de la grossesse. Habituellement, la PDP est en fait plus faible pendant la 1^{ère} moitié de la grossesse que pendant la 2^{ème} (37). La présomption d'une PDP linéaire a donc pu avoir faussé la conclusion que les patientes accouchant plus précocement avaient globalement pris moins de poids que celles accouchant plus tard (38).

D'autre part, nous avons également pris parti d'ajuster les poids de naissance sur l'âge gestationnel, pour permettre de différencier les nouveau-nés qui sont petits à cause d'un RCIU de ceux qui sont petits à cause de la prématurité.

Dans notre cohorte, les patientes avec PDPi ont plus souvent accouché avant 35 SA, et accouché d'enfants pesant < 2500 g ou < 10^e percentile pour l'âge gestationnel, que les patientes avec PDPa. La PDP est en effet un déterminant important de la croissance foetale. De plus, l'évidente corrélation entre la PDP et le poids de naissance ainsi que la prématurité, pour nos patientes, confirmait les conclusions d'autres auteurs (13,17,19,22,28). Cette association est déjà également bien documentée chez les singletons (39,40).

Il nous faut préciser par contre que notre base de données ne nous permettait pas de distinguer les étiologies des prématurités et des RCIU, et la prématurité induite versus spontanée. Les mécanismes sous-jacents sont complexes et souvent intriqués, impliquant de nombreux facteurs comme la consommation de tabac ou autres toxiques, qui influencent la PDP en elle-même mais ont également un impact sur la prématurité ou le retard de croissance. D'autres études sont nécessaires pour étudier

spécifiquement l'intérêt d'une correction de la PDP à recommander en fonction de ces paramètres.

Nous avons constaté une association entre la survenue de troubles hypertensifs et la PDP pendant les grossesses gémellaires. Ce lien était déjà connu chez les singletons (41). La physiopathologie n'est pas complètement élucidée mais pourrait impliquer l'hypertriglycéridémie, l'élévation des acides gras et du LDL-cholestérol, très athérogène et responsable de dysfonction endothéliale (42). Il faut cependant prendre en compte qu'il est très difficile d'affirmer si la PDP induit la survenue de complications vasculaires ou si, à l'inverse, la PDP est la conséquence de la rétention hydrosodée fréquente en cas de pré-éclampsie ou d'hypertension gravidique.

Ensuite, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la PDP et le diabète gestationnel. De précédentes études avaient reporté des associations contradictoires, seulement dans certains sous-groupes d'IMC à chaque fois (19,21,24,29), rendant ces résultats difficiles d'interprétation. Chez les singletons, il a été longtemps évoqué une augmentation du risque de diabète gestationnel en cas de PDP importante (43–45), mais l'IOM concluait en 2009 que la littérature disponible (11 études) ne prodiguait qu'une évidence faible d'un lien éventuel entre la PDP et le développement d'un métabolisme glucidique anormal (15). De même, une revue de littérature plus récente, concluait à propos de 1 309 136 patientes qu'au jour d'aujourd'hui, il n'était pas possible de confirmer ce lien éventuel (46).

L'intérêt principal de notre étude est la disponibilité de devenirs néonataux détaillés, et la mise en exergue de différences statistiquement significatives sur certains de ces paramètres, lesquelles étaient jusque-là très peu documentées. En effet, parmi les études disponibles sur la PDP et les grossesses gémellaires, seules 3 études rapportaient chacune une issue néonatale unique voire 2, et aucune de ces études ne

retrouvait de différence significative (18,20,21). Pour Fox *et al*, les effectifs de patientes limités peuvent être mis en cause, alors que pour Gavard *et al*, il pourrait s'agir de la difficulté à mettre en évidence des effets additionnels de la PDP car l'obésité est un facteur écrasant. Pour l'étude de Lal *et al*, il faut évoquer des différences de pratiques. En effet, ces auteurs rapportent environ 45% de transferts en Soins Intensifs Néonataux dans leur cohorte.

De manière générale, il nous paraît important de garder en tête que l'excès de complications propre aux grossesses gémellaires pourrait également réduire l'impact de la PDP sur le déroulement de la grossesse.

Les limites de notre étude reposent principalement sur son design rétrospectif, et sur le taux de patientes exclues. Le taux d'exclues est élevé (32%) parce que nous avons décidé d'exclure toutes les patientes pour lesquelles nous n'avions pas de données de PDP datant de moins d'un mois avant l'accouchement, et bien que cette donnée fasse partie du suivi prénatal mensuel recommandé, elle manquait souvent. Montrer ce chiffre demeure un avantage, nous n'avons pas choisi de ne juste pas inclure ces patientes, laissant le taux de données manquantes inconnu. Pour appuyer nos résultats, nous avons par conséquent également montré que les caractéristiques des patientes incluses et des exclues ne présentaient en tous cas pas de différence significative (**Tableau 2**).

Nous n'avons finalement pas ajusté sur la chorionicité, comme une revue de la littérature sur le sujet le suggérait (25), mais nous avons montré dans le **Tableau 1** que la chorionicité était distribuée de manière équivalente entre les différents groupes. En effet, les grossesses monochoriales étant à risque plus élevé de complications gestationnelles, cela aurait pu être une source de biais. Nous avons cependant exclu pour cette raison une complication spécifique (syndrome transfuseur-transfusé).

CONCLUSION

La prise de poids optimale selon les recommandations de l'IOM 2009 devrait être encouragée pour améliorer les devenirs des grossesses. En effet, elle paraît associée à de meilleurs devenirs obstétricaux et néonataux pour les grossesses gémellaires, ce qui est déjà bien connu pour les singletons. Même s'il n'existe pas d'essai prospectif dans ce domaine pour l'instant, toutes les données rétrospectives vont dans le même sens, le niveau d'évidence paraît donc satisfaisant.

Le conseil nutritionnel doit faire partie du suivi prénatal des grossesses gémellaires. D'autres études, notamment prospectives, seraient néanmoins bien sûr utiles pour améliorer nos connaissances sur le sujet, et pour déterminer par exemple l'apport calorique idéal. Les interventions nutritionnelles et sur l'activité physique ont déjà fait preuve de leur efficacité dans la réduction des PDP excessives chez les singletons, ce qui est très encourageant (47,48). Des modalités similaires pourraient être appliquées aux grossesses gémellaires.

OUVERTURE

Nos efforts dans la prévention de la prématurité ayant majoritairement été insuffisamment efficaces, cette notion qu'une prise de poids appropriée puisse prolonger les grossesses gémellaires est très enthousiasmante. Phelan *et al* rapportent que seules 41,7% des femmes confirment avoir reçu des conseils sur leur poids par leur médecin pendant leurs grossesses (49). Nous avons donc une marge de progression certaine dans ce domaine.

DECLARATION DE CONFLITS D'INTERET

Les auteurs ne rapportent aucun conflit d'intérêt.

Figure 1 Flow-chart

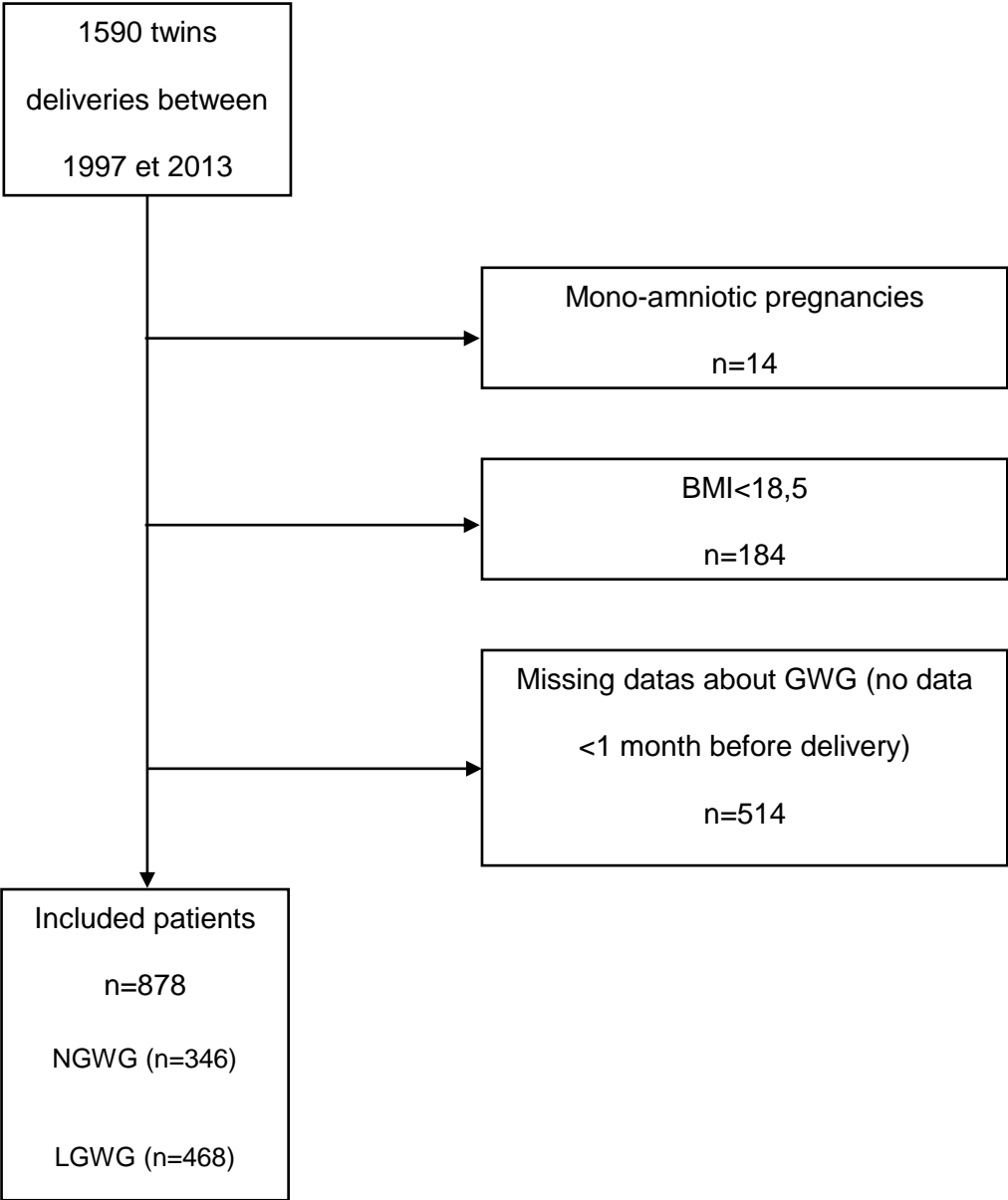


Tableau 1: Caractéristiques des patients en fonction de leur prise de poids gestationnelle

	Total (n=878)	PDPa (n=346)	PDPi (n=468)	PDPe (n=64)	p
Age, moyenne (SD) (years)	30.5 (4.9)	30.7 (4.5)	30.5 (5.1)	29.2 (4.6)	0.07
Chorionicité					0.39
Bichoriale	728 (83.0)	293 (84.7)	385 (82.4)	50 (78.1)	
Monochoriale diamniotique	149 (17.0)	53 (15.3)	82 (17.6)	14 (21.9)	
Hypertension artérielle pré-grossesse	3 (2.0)	1 (1.8)	1 (1.3)	1 (7.7)	NA
Diabète de type 2	3 (2.1)	1 (1.8)	2 (2.6)	0	NA
Nulliparité	444 (50.6)	180 (52.0)	232 (49.6)	32 (50.0)	0.78
Tabagisme	118 (13.5)	42 (12.1) ^b	61 (13.1)	15 (23.4) ^b	0.049
Procréation médicalement assistée	340 (38.8)	134 (38.8)	190 (40.7)	16 (25.0)	0.054
Utérus cicatriciel	77 (9.7)	21 (6.7)	50 (11.9)	6 (10.0)	0.060
IMC, médiane (IQR)	22.5 (20.6 to 25.7)	22.6 (20.8 to 25.5) ^b	22.2 (20.2 to 25.4)	25.0 (22.0 to 29.0) ^b	0.001
< 25					
25-30	621 (70.8)	246 (71.1)	344 (73.7)	31 (48.4)	
>30	168 (19.2)	73 (21.1)	77 (16.5)	18 (28.1)	
	88 (10.0)	27 (7.8)	46 (9.9)	15 (23.4)	

Les valeurs sont des nombres (pourcentages), sauf indications contraires.

a. b identifient les paires significatives pour les comparaisons post-hoc avec le groupe de référence (PDPa) après correction de Bonferroni.

PDPa : prise de poids adéquate ; PDPi : prise de poids inférieure aux recommandations ; PDPe : prise de poids élevée ; SD : déviation standard ; NA: non-applicable; IMC : Indice de Masse Corporelle; IQR: interquartile range

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des patientes incluses et exclues

	N	Incluses (n=878)	Exclues (n=698)	P
Age, moyenne (SD) (années)	1570	30.5 ± 4.9	30.3 ± 5.1	0.37
Chorionicité	1568			0.47
Bichoriale		728 (83.0)	564 (81.6)	
Monochoriale diamniotique		149 (17.0)	127 (18.4)	
Hypertension artérielle pré-grossesse	211	3 (2.0)	3 (4.8)	NA
Diabète type 2	209	3 (2.1)	4 (6.4)	NA
Nulliparité	1569	444 (50.6)	329 (47.6)	0.25
Tabagisme	1566	118 (13.5)	116 (16.8)	0.066
Procréation Médicalement Assistée	1566	340 (38.8)	254 (36.8)	0.42
Utérus cicatriciel	1419	77 (9.7)	69 (11.0)	0.42
IMC, médiané (IQR)	1521	22.5 (20.6 to 25.7)	21.6 (19.1 to 25.0)	0.14
< 25				
25-30		621 (70.8)	482 (74.8)	
>30		168 (19.2)	99 (15.4)	
		88 (10.0)	63 (9.8)	

Les valeurs sont des nombres (pourcentages), sauf indications contraires.

SD: déviation standard ; NA: non-applicable; IMC : Indice de Masse Corporelle; IQR: « interquartile range »

Tableau 3 : Devenirs obstétricaux et néonataux en fonction de la prise de poids gestationnelle

	PDPa (n=346)	PDPi (n=468)	PDPe (n=64)	Non ajustés P-value	Ajustés P- value*
Hypertension gravidique	26 (7.5) ^a	11 (2.4) ^a	9 (14.3)	<0.0001	0.001
Prééclampsie	21 (6.1) ^b	14 (3.0)	10 (15.6) ^b	<0.0001	0.001
Cholestase	5 (1.5)	19 (4.3)	0	0.027	NA
Diabète gestationnel	94 (30.6)	151 (36.9)	22 (39.3)	0.16	0.18
Placenta praevia	3 (2.6)	2 (1.2)	0	NA	NA
Hémorragie post-partum >1000cc	35 (11.2)	39 (9.2)	10 (17.2)	0.15	0.13
Menace d'accouchement prématuré	209 (60.6) ^a	327 (70.0) ^a	37 (57.8)	0.008	0.009
Accouchement <35SA	60 (17.3) ^a	126 (26.9) ^a	15 (23.4)	0.006	0.009
RPM	61 (17.7)	95 (20.5)	12 (18.8)	0.60	0.53
Extraction instrumentale	171 (58.7)	235 (58.5)	37 (67.3)	0.45	0.73
Césarienne	108 (31.3)	149 (31.8)	22 (34.4)	0.89	0.99
Poids de naissance < 2500 g	222 (64.2) ^a	362 (77.5) ^a	40 (62.5)	<0.0001	<0.0001
Poids de naissance <10e percentile	165 (48.3)	235 (50.8)	22 (34.4)	0.048	0.038
Détresse respiratoire néonatale	53 (15.5) ^a	106 (23.0) ^a	15 (23.4)	0.026	0.032
pH <7.10 (artériel au cordon ombilical)	7 (8.1)	13 (9.8)	1 (7.1)	0.88	0.86
Apgar <7 à 5 minutes	25 (7.2) ^b	41 (8.8)	10 (15.6) ^b	0.09	0.049
TSIN	84 (24.3)	148 (31.6)	20 (31.3)	0.07	0.091
Sepsis	53 (15.5)	57 (12.4)	11 (18.0)	0.29	0.36
Décès	3 (0.9)	6 (1.3)	0	0.87	NA

a. b identifient les paires significatives pour les comparaisons post-hoc avec le groupe de référence (PDPa) après correction de Bonferroni pour les comparaisons ajustées et non ajustées, sauf pour le « score d'Apgar <7 à 5 minutes » où seule la comparaison ajustée était significative.

* Ajustés pour l'IMC pré-grossesse et le tabagisme

PDPa : prise de poids adéquate ; PDPi : prise de poids inférieure aux recommandations ; PDPe : prise de poids élevée ; RPM : rupture prématurée des membranes (>12 heures ; à n'importe quel terme) ; NA: non-applicable; RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin ; TSIN : Transfert en Soins Intensifs Néonataux ; SA : semaines d'aménorrhée

ANNEXE : Revue de littérature

REVUE DE LITTÉRATURE : STRATEGIE DE RECHERCHE

Nous avons effectué une recherche électronique utilisant la base de données MEDLINE et la Cochrane Library, en utilisant les mots clés suivants : « gestational weight gain, twin » et « weight gain, twin pregnancies ». « pregnancy, twin » étant un terme MeSH. Nous n'avons pas sélectionné de critère de restriction sur le schéma des études. Cette recherche a été complétée par une recherche manuelle des références des articles sélectionnés.

Sélection d'articles (Figure 2)

Nous avons, pour cette revue de littérature, basé notre méthodologie sur la checklist des guidelines PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (50). L'objectif principal était de sélectionner des articles qui comparaient les devenir obstétricaux et néonataux des grossesses gémellaires selon la PDP en fonction des nouvelles recommandations définies par l'IOM en 2009. Ainsi, nous avons exclu d'emblée les articles parus avant 2009 ainsi que les travaux portant sur les animaux. Une première lecture des titres et abstracts des études nous a permis d'éliminer les études considérées comme hors-sujet et d'en retenir d'autres potentiellement intéressantes, pour lesquelles il était justifié de lire le texte intégral.

Les articles étaient inclus s'ils présentaient les caractéristiques suivantes : population de grossesses gémellaires, avec définition de la PDP gestationnelle totale idéale selon les recommandations de l'IOM en 2009 avec prise en compte de l'IMC avant la grossesse, et étude de l'impact de la PDP sur le devenir maternel (diabète gestationnel ou complications hypertensives de la grossesse (HTAg ou prééclampsie)) et/ou sur le devenir néonatal (prématurité, poids de naissance < 2500 g, < 1500 g ou < 1000 g).

REVUE DE LITTERATURE

Nous avons trouvé 211 articles, mais 8 études correspondaient à nos critères (**Figure 2**). Le tableau 4 présente les descriptions et caractéristiques principales des études incluses (17–22,24,29). Ce sont toutes des cohortes rétrospectives menées aux Etats-Unis. L'IOM n'ayant proposé que des recommandations pour un accouchement après 37 SA, certaines études n'ont inclus que des patientes qui ont accouché au-delà de 37 SA, évaluant alors la PDP totale. Pour les études qui ont inclus les patientes sans tenir compte de l'âge gestationnel à la naissance, la PDP a été rapportée à la durée de la grossesse en semaines d'aménorrhée et comparée à la PDP recommandée par l'IOM donnée en kilogrammes par semaine.

Complications hypertensives

Les complications hypertensives semblent corrélées à la PDP gestationnelle même si les 8 études ayant rapporté ce critère donnaient des résultats contradictoires (**tableau 5**). Pour les patientes ayant un IMC normal ou en surpoids le risque de complications hypertensives de la grossesse augmentait, jusqu'à être parfois multiplié par 2, avec la PDP. Cela est particulièrement vrai pour les études avec les effectifs les plus importants (19,24). Les travaux qui ne retrouvaient pas de différence significative (avec tout de même une augmentation globalement des taux avec la PDP) souffraient probablement d'un manque de puissance. En cas d'obésité, les résultats sont plus contrastés. Pour Gonzalez-Quintero *et al*, Fox *et al* et Pettit *et al* (17–19,23), il n'y avait pas d'influence de la PDP gestationnelle. A l'inverse, Gavard *et al*, Lal *et al* et Ozcan *et al* (20,21,24) retrouvaient une augmentation significative du risque de prééclampsie ou d'HTAg en cas de PDP excessive dans cette population.

Prématurité

La prématurité en fonction de la PDP a été étudiée dans 5 articles (**tableaux 6 et 7**).

La prématurité dite « sévère », < 32 SA et/ou < 28 SA est plus fréquente en cas de PDP insuffisante chez les patientes ayant un IMC normal ou en surpoids pour 4 études (17,19,22,24); seuls Shamshirsaz *et al* ne retrouvaient pas d'effet significatif pour les patientes en surpoids. En cas d'obésité, seuls Gonzales *et al*, avec les effectifs les importants, rapportaient un effet significatif d'une PDP insuffisante.

Pour la prématurité modérée, l'impact est moins net (**tableau 6**). Ozcan *et al* retrouvaient un effet dans tous les sous-groupes d'IMC pour une PDP insuffisante, mais aucun effet d'une PDP excessive. Fox *et al* en 2010 ne retrouvaient un effet d'une PDP insuffisante que pour les patientes en surpoids et pour une naissance < 35 SA, alors que Shamshirsaz *et al* ne retrouvaient le même effet que chez les patientes avec IMC normal. Gonzales-Quintero *et al* ont quant à eux mis en évidence un risque de naissance < 37 SA et < 35 SA augmenté en cas de PDP insuffisante chez les patientes de poids normal et en surpoids ; et < 35 SA mais pas à < 37 SA chez les obèses. Pettit *et al* ne retrouvaient d'effet pour aucun sous-groupe de patientes.

Poids de naissance

D'une façon générale, une PDP insuffisante est associée à un risque plus élevé de petit poids de naissance (**tableau 8**). Cependant, il existe des nuances selon les études. Dans les études de Gonzales-Quintero *et al* et Fox *et al* en 2010, les taux de poids de naissance faibles (< 2500 g) et très faibles (< 1500 g pour Gonzalez, < 1000 g pour Fox 2010) étaient significativement plus élevés chez les patientes ayant eu une faible PDP dans tous les groupes d'IMC en comparaison aux patientes avec PDP adaptée ou excessive (ces 2 groupes n'étaient pas comparés entre eux). Lal *et al*

parvenaient aux mêmes résultats. Néanmoins, leurs résultats n'étaient pas significatifs en ce qui concernait les taux de poids de naissance < 1500 g chez les patientes en surpoids et obèses. Fox *et al* en 2011 n'ont étudié que les patientes avec IMC normal et abouti à une conclusion similaire. Gavard *et al* n'ont étudié que les patientes obèses et ont montré qu'une prise de poids insuffisante était associée à un risque accru de poids < 2500 g. Pour Shamshirsaz *et al*, les patientes avec IMC normal avec une PDP adéquate ont un risque plus faible de poids de naissance < 2500 g et < 1500 g que les patientes avec une PDP insuffisante et excessive respectivement. En cas de surpoids, cette différence persiste avec les patientes qui ont une PDP insuffisante mais pas avec celles ayant une prise de poids excessive. Aucune différence significative n'était constatée entre les groupes d'obèses dans cette étude.

Diabète gestationnel (DG)

Le **tableau 9** détaille les données des 5 études ayant observé la survenue du DG en fonction de la PDP gestationnelle (17–19,21,23,24). Leurs résultats sont discordants, confortant l'hypothèse d'une faible association entre PDP et DG.

Lal *et al* constataient une augmentation de ce taux, chez les patientes en surpoids et obèses avec PDP supérieure aux recommandations, mais la différence n'était pas significative chez les patientes avec IMC bas/normal. Gonzales-Quintero *et al* retrouvaient quant à eux, de manière assez inattendue, des taux de DG plus importants chez les patientes avec faible PDP par rapport à celles avec PDP adéquate ou supérieure en cas d'IMC normal, mais ne constataient pas de différence dans les autres groupes d'IMC selon la PDP. Ozcan *et al* retrouvaient la même différence, mais uniquement chez les obèses. Fox *et al* en 2010 et en 2011 ne retrouvaient pas d'effet de la PDP sur la survenue du DG.

Figure 2 : Sélection des articles

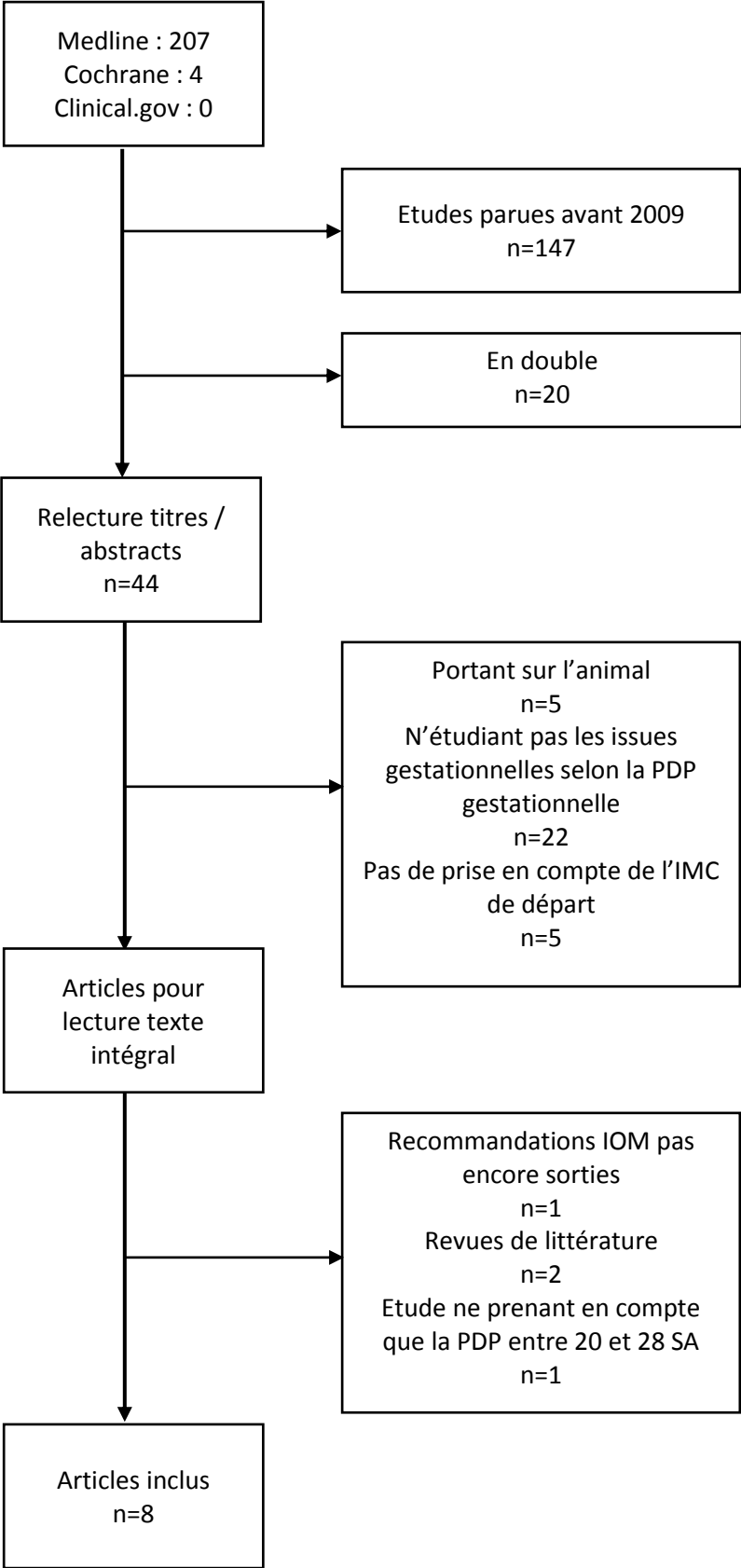


Tableau 4 Caractéristiques des études incluses

Auteurs Année	n	Période	Pays, centres	IMC			Inclusion
				Normal	Surpoids	Obèses	
Fox 2010	297	2005- 2010	USA, Mono	201	41	29	Grossesses bi amniotiques, sans anomalie fœtale majeure avec suivi démarré à <20SA dans la clinique et mesures nécessaires disponibles, IMC>18,5.
Fox 2011	170	2005- 2009	USA, Mono	117			>37 SA, biamniotiques, sans anomalie fœtale majeure.
Gonzalez- Quintero 2012	5129	2004- 2010	USA, Multi	2875	1241	1013	Grossesses prises en charge avant 20SA et accouchement après 23,9SA ; patientes volontaires pour un « maternity risk screening and education program ». IMC>18,5.
Shamshirsaz 2014	570	1991- 2011	USA, Multi	286	161	123	Après 23SA6jours, bichoriales non compliquées, avec mesures documentées, IMC>18,5
Gavard 2014	831	1998- 2005	USA, Mono			831	Après 37SA, sans anomalie congénitale.
Lal 2014	2654	2002- 2008	USA, Multi	1497	606	551	Après 24SA, sans anomalie congénitale, MIU.
Pettit 2015	489	2001- 2013	USA, Mono	247	85	69	Après 23SA. Exclusion des mono amniotiques, des MIU et des IMC<18,5
Ozcan 2016	5897	2004- 2014	USA, Multi	2496	1530	1871	9 comtés et 13 hôpitaux : relevés de certificat de naissance. Femmes de 18 à 55ans, >23SA, fœtus sans anomalie congénitale majeure.

IMC : indice de masse corporelle, MIU : mort in utero

Tableau 5 : Taux de complications hypertensives de la grossesse en fonction de la prise de poids selon les recommandations IOM 2009

Auteur, année		Indice de Masse Corporelle											
		19,5-24,9				25-29,9				≥30			
		PDPi	PDPn	PDPe	p	PDPi	PDPn	PDPe	p	PDPi	PDPn	PDPe	p
Fox, 2010		13,9	19,8		NS	11,8	21,2		0,41	25,0	20,0		NS
Fox, 2011		13,9	16,3	20,0	NS	*	*	*		*	*	*	
Gonzalez-Quintero, 2012		12,2	17,4		0,001	17,7	27,2		0,001	26,3	30,9		NS
Shamshirsaz, 2014		7,5	16,8	20,0	NS	10,0	12,7	16,70	0,67 0,51	12,5	23,7	28,1	NS
Gavard, 2014		*	*	*	*	*	*	*	*	8,2	9,3	14,3	NS
Lal, 2014	HTA	2,0	4,2	6,9	0,01	2,7	3,2	5,8	0,6	5,8	6,1	13,7	<0,01
	PE	6,6	8,9	19,4	<0,01	5,9	10,5	16,1	<0,01	4,4	15,0	17,8	<0,01
Pettit, 2015		*	16,5	34,2	<0,01	*	25,6	50,0	0,02	*	25,0	35,1	NS
Ozcan 2016		8,0	*	12,5	<0,05	9,9	*	13,3	<0,05	12,4	*	16,8	<0,05

Les valeurs sont données en pourcentages.

* pas de donnée retrouvée dans l'étude

PDPi : prise de poids insuffisante

PDPn : normale

PDPe : excessive

Tableau 6 : Taux de prématurité modérée en fonction de la prise de poids selon les recommandations IOM 2009

Auteur, année		Indice de Masse Corporelle											
		19,5-24,9				25-29,9				≥30			
		PDPi	PDPn	PDPe	P	PDPi	PDPn	PDPe	P	PDPi	PDPn	PDPe	P
Fox 2010	<37 SA	62,5	57,9		NS	64,70	50		0,32	50	47,60		NS
	<35SA	25,0	19,8		NS	52,90	20,60		0,019	25	9,50		NS
Gonzales-Quintero 2012	<37SA	44,2	34,5		<0,001	39,50	31,80		0,015	35,30	32		NS
	<35SA	24,9	16,7		<0,001	23,50	16,20		0,004	21,90	16,20		0,033
Shamshirzaz, 2014	<37SA	85,1	74,0	83,30	NS	87,50	83,50	85,70	NS	75	79,70	87,50	NS
	<35SA	65,4	44,5	68,30	<0,01	62,50	60,90	59,50	NS	65,60	54,20	62,50	NS
Pettit, 2015	<37SA	*	63,0	66,7	NS	*	69,2	69,6	NS	*	65,6	59,5	NS
Ozcan 2016	<35SA	25,2	*	22,5	<0,05	26,2	*	20,8	<0,05	23,1	*	21,9	<0,05

* Absence de données

IMC : indice de masse corporelle
PDPi : prise de poids insuffisante
PDPn : normale
PDPe : excessive

Tableau 7 : Taux de prématurité < 32 et < 28 semaines d'aménorrhée en fonction de la prise de poids selon les recommandations IOM

Auteur, année		Indice de Masse Corporelle											
		19,5-24,9				25-29,9				≥30			
		PDPi	PDPn	PDPe	P	PDPi	PDPn	PDPe	P	PDPi	PDPn	PDPe	P
Fox 2010	<32 SA	13,80	5,00		0,028	17,6	0		0,012	0	4,8		NS
	<28SA	6	1,70		0,082	5,9	0		NS	0	0		
Gonzales-Quintero 2012	<32SA	8,60	4,30		<0,001	8,2	4,6		0,021	11,20	4,50		<0,001
	<28SA	3,10	1,0		<0,001	3,1	1,10		0,014	5,00	1,40		0,001
Shamshirzaz 2014	<32SA	41,10	18,0	23,30	<0,01	42,5	24,1	26,2	NS	18,8	22,0	12,5	NS
	<28SA	15,90	5,90	13,30	<0,02	15,0	3,8	4,8	NS	9,3	6,8	9,4	NS
Pettit 2015	<32SA	*	15	16,7	NS	*	17,9	26,1	NS	*	18,8	8,1	NS
Ozcan 2016	<32SA	9,2	*	6,1	<0,05	9,5	*	7,0	<0,05	8,6	*	5,7	<0,05

* Absence de données

PDPi : prise de poids insuffisante

PDPn : normale

PDPe : excessive

Tableau 8 : Taux de poids de naissance > 1000, > 1500 et > 2500 g en fonction de la prise de poids maternelle selon les recommandations IOM (entre parenthèses : effectifs correspondants)

		Indice de Masse Corporelle											
		19,5-24,9			25-29,9				≥30				
		PDPi	PDPn	PDPe	P	PDPi	PDPn	PDPe	p	PDPi	PDPn	PDPe	p
Fox 2010	>2500g	22,5 (18)	38,8 (47)		0,015	29,40 (5)	41,20 (14)		NS	50 (4)	47,60 (10)		NS
	>1500g	87,5 (70)	92,6 (112)		NS	88,20 (15)	97,10 (33)		NS	100 (8)	100 (21)		-
	>1000g	91,2 (73)	97,5 (118)		0,045	94,10 (16)	100 (34)		NS	100 (8)	100 (21)		-
Fox 2011	>2500g	32,6 (14)	56,1 (26)	76,0 (19)	0,001	*	*	*	*	*	*	*	
Gonzales-Quintero 2012	>2500g	22,0 (175)	33,9 (705)		<0,001	28,60 (84)	40,70 (385)		<0,001	26,60 (74)	42,30 (311)		<0,001
	>1500g	86,4 (686)	92,8 (1931)		<0,001	86,10 (253)	91,70 (868)		0,005	81,30 (226)	92,10 (677)		<0,001
Shamshirzaz 2014	>2500g	10,3 (11)	25,2 (30)	18,3 (11)	<0,01	15 (6)	19 (15)	23,80 (10)	NS	18,80 (6)	23,70 (14)	28,10 (9)	NS
	>1500g	59,8 (64)	78,2 (93)	76,7 (46)	<0,01	55 (22)	77,20 (61)	76,20 (32)	0,01	75 (24)	81,40 (48)	81,30 (26)	NS
	>1000g	79,4 (85)	90,8 (108)	88,3 (53)	NS	80 (32)	92,40 (73)	93 (39)	NS	87,50 (28)	93,20 (55)	90,60 (29)	NS
Gavard 2014	>2500g	*	*	*		*	*	*		71,9 (597)	81,1 (674)	82,70 (687)	<0,001

* absence de données

PDPi : prise de poids insuffisante

PDPn : normale

PDPe : excessive

Tableau 9 : Taux de diabète gestationnel en fonction de la PDP selon les recommandations IOM

	Indice de Masse Corporelle											
	19,5-24,9				25-29,9				≥30			
	PDPi	PDPn	PDPe	p	PDPi	PDPn	PDPe	p	PDPi	PDPn	PDPe	p
Fox 2010	6,2	4,1	*	NS	11,8	8,8	*	NS	0	30,0	*	NS
Fox 2011	7,0	2,0	0	NS								
Gonzalez-Quintero 2012	11,6	7,2		<0,001	11,6	8,7		NS	17,3	13,2		NS
Pettit 2015	*	12,6	10,0	NS	*	23,1	4,3	0,02	*	15,6	27	NS
Ozcan 2016	5,3	*	4,9	>0,05	7,0	*	13,3	>0,05	12,4	*	16,8	>0,05

* Absence de données
PDPi : prise de poids insuffisante
PDPn : normale
PDPe : excessive

REFERENCES

1. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2010;203(4):305-15.
2. Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M, MacDorman MF, Buekens P, Martin JA, et al. Trends in twin birth outcomes and prenatal care utilization in the United States, 1981-1997. *JAMA.* 19 juill 2000;284(3):335-41.
3. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Kirmeyer S, Mathews TJ, et al. Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* 3 nov 2011;60(1):1-70.
4. Skidmore PML, Cassidy A, Swaminathan R, Richards JB, Mangino M, Spector TD, et al. An obesogenic postnatal environment is more important than the fetal environment for the development of adult adiposity: a study of female twins. *Am J Clin Nutr.* août 2009;90(2):401-6.
5. Luke B, Brown MB. Contemporary risks of maternal morbidity and adverse outcomes with increasing maternal age and plurality. *Fertil Steril.* août 2007;88(2):283-93.
6. Macdorman MF, Kirmeyer S. The challenge of fetal mortality. *NCHS Data Brief.* avr 2009;(16):1-8.
7. Blondel B, Macfarlane A, Gissler M, Breart G, Zeitlin J, PERISTAT Study Group. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mai 2006;113(5):528-35.
8. Olson CM. A call for intervention in pregnancy to prevent maternal and child obesity. *Am J Prev Med.* nov 2007;33(5):435-6.
9. Oken E. Maternal and child obesity: the causal link. *Obstet Gynecol Clin North Am.* juin 2009;36(2):361-77, ix-x.
10. Viswanathan M, Siega-Riz AM, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. Outcomes of maternal weight gain. *Evid ReportTechnology Assess.* mai 2008;(168):1-223.
11. Morikawa M, Yamada T, Akaishi R, Yamada T, Nishida R, Sato S, et al. Gestational weight gain according to number of fetuses in Japanese women. *J Perinat Med.* juill 2014;42(4):523-8.
12. Sutor CW. Perspectives on nutrition during pregnancy: Part I, Weight gain; Part II, Nutrient supplements. *J Am Diet Assoc.* janv 1991;91(1):96-8.
13. Chu SY, D'Angelo DV. Gestational weight gain among US women who deliver twins, 2001-2006. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2009;200(4):390.e1-6.

14. Luke B, Hediger ML, Nugent C, Newman RB, Mauldin JG, Witter FR, et al. Body mass index--specific weight gains associated with optimal birth weights in twin pregnancies. *J Reprod Med.* avr 2003;48(4):217-24.
15. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines* [Internet]. Rasmussen KM, Yaktine AL, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cité 20 juin 2016]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* janv 2013;121(1):210-2.
17. Fox NS, Rebarber A, Roman AS, Klauser CK, Peress D, Saltzman DH. Weight gain in twin pregnancies and adverse outcomes: examining the 2009 Institute of Medicine guidelines. *Obstet Gynecol.* juill 2010;116(1):100-6.
18. Fox NS, Saltzman DH, Kurtz H, Rebarber A. Excessive weight gain in term twin pregnancies: examining the 2009 Institute of Medicine definitions. *Obstet Gynecol.* nov 2011;118(5):1000-4.
19. González-Quintero VH, Kathiresan ASQ, Tudela FJ, Rhea D, Desch C, Istwan N. The association of gestational weight gain per institute of medicine guidelines and prepregnancy body mass index on outcomes of twin pregnancies. *Am J Perinatol.* juin 2012;29(6):435-40.
20. Gavard JA, Artal R. Gestational weight gain and maternal and neonatal outcomes in term twin pregnancies in obese women. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* avr 2014;17(2):127-33.
21. Lal AK, Kominiarek MA. Weight gain in twin gestations: are the Institute of Medicine guidelines optimal for neonatal outcomes? *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* juin 2015;35(6):405-10.
22. Shamshirsaz AA, Haeri S, Ravangard SF, Sangi-Haghpeykar H, Gandhi M, Ozhand A, et al. Perinatal outcomes based on the institute of medicine guidelines for weight gain in twin pregnancies. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* avr 2014;27(6):552-6.
23. Pettit KE, Lacoursiere DY, Schrimmer DB, Alblewi H, Moore TR, Ramos GA. Maternal and neonatal outcomes in women with twin pregnancies with excessive gestational weight gain. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2016;29(13):2182-5.
24. Ozcan T, Bacak SJ, Zozzaro-Smith P, Li D, Sagcan S, Seligman N, et al. Assessing Weight Gain by the 2009 Institute of Medicine Guidelines and Perinatal Outcomes in Twin Pregnancy. *Matern Child Health J.* 23 juill 2016;

25. Bodnar LM, Pugh SJ, Abrams B, Himes KP, Hutcheon JA. Gestational weight gain in twin pregnancies and maternal and child health: a systematic review. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* avr 2014;34(4):252-63.
26. Ruhstaller KE, Bastek JA, Thomas A, Mcelrath TF, Parry SI, Durnwald CP. The Effect of Early Excessive Weight Gain on the Development of Hypertension in Pregnancy. *Am J Perinatol.* oct 2016;33(12):1205-10.
27. Pederson AL, Worthington-Roberts B, Hickok DE. Weight gain patterns during twin gestation. *J Am Diet Assoc.* mai 1989;89(5):642-6.
28. Gonzalez-Ojeda A, Rodriguez-Alcantar DA, Arenas-Marquez H, Sanchez Perez-Verdia E, Chavez-Perez R, Alvarez-Quintero R, et al. Retained foreign bodies following intra-abdominal surgery. *Hepatogastroenterology.* avr 1999;46(26):808-12.
29. Pettit KE, Lacoursiere DY, Schrimmer DB, Alblewi H, Moore TR, Ramos GA. The association of inadequate mid-pregnancy weight gain and preterm birth in twin pregnancies. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* févr 2015;35(2):85-9.
30. Pécheux O, Garabedian C, Mizrahi S, Cordiez S, Deltombe S, Deruelle P. [Maternal and neonatal outcomes according to gestational weight gain in twin pregnancies: Are the IOM guidelines associated with better issues?]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* juin 2017;45(6):366-72.
31. Colletto GMDD, Segre CAM. Lack of effect of maternal body mass index on anthropometric characteristics of newborns in twin gestations. *Genet Mol Res GMR.* 31 mars 2005;4(1):47-54.
32. Leese B, Jomeen J, Denton J. Appropriate maternal weight gain in singleton and twin pregnancies: what is the evidence? *Hum Fertil Camb Engl.* déc 2012;15(4):194-9.
33. Vayssière C, Benoist G, Blondel B, Deruelle P, Favre R, Gallot D, et al. Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2011;156(1):12-7.
34. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* janv 2002;99(1):159-67.
35. Leroy B, Lefort F, Neveu P, Risse RJ, Trévisé P, Jeny R. Intrauterine growth charts for twin fetuses. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1982;31(3-4):199-206.
36. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* déc 2015;64(12):1-64.
37. Bohni S, Roos M, Kurmanavicius J, Zimmermann R, Ochsenbein-Kolble N. New reference curves on maternal weight gain in twin pregnancy. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2011;71(11):979-84.

38. Lantz ME, Chez RA, Rodriguez A, Porter KB. Maternal weight gain patterns and birth weight outcome in twin gestation. *Obstet Gynecol.* avr 1996;87(4):551-6.
39. Hinkle SN, Albert PS, Mendola P, Sjaarda LA, Boghossian NS, Yeung E, et al. Differences in risk factors for incident and recurrent small-for-gestational-age birthweight: a hospital-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* août 2014;121(9):1080-8; discussion 1089.
40. Hinkle SN, Johns AM, Albert PS, Kim S, Grantz KL. Longitudinal changes in gestational weight gain and the association with intrauterine fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juill 2015;190:41-7.
41. Ruhstaller KE, Bastek JA, Thomas A, Mcelrath TF, Parry SI, Durnwald CP. The Effect of Early Excessive Weight Gain on the Development of Hypertension in Pregnancy. *Am J Perinatol.* oct 2016;33(12):1205-10.
42. Sattar N, Bedomir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol.* mars 1997;89(3):403-8.
43. Hedderson MM, Weiss NS, Sacks DA, Pettitt DJ, Selby JV, Quesenberry CP, et al. Pregnancy weight gain and risk of neonatal complications: macrosomia, hypoglycemia, and hyperbilirubinemia. *Obstet Gynecol.* nov 2006;108(5):1153-61.
44. Baci Y, Üstüner I, Keskin HL, Ersoy R, Avşar AF. Effect of maternal obesity and weight gain on gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* févr 2013;29(2):133-6.
45. Sommer C, Mørkrid K, Jenum AK, Sletner L, Mosdøl A, Birkeland KI. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study. *Int J Obes* 2005. janv 2014;38(1):76-81.
46. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 6 juin 2017;317(21):2207-25.
47. Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Schaffner A, Wing RR. Randomized trial of a behavioral intervention to prevent excessive gestational weight gain: the Fit for Delivery Study. *Am J Clin Nutr.* avr 2011;93(4):772-9.
48. Hui A, Back L, Ludwig S, Gardiner P, Sevenhuysen G, Dean H, et al. Lifestyle intervention on diet and exercise reduced excessive gestational weight gain in pregnant women under a randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* janv 2012;119(1):70-7.
49. Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Schaffner A, Wing RR. Practitioner advice and gestational weight gain. *J Womens Health* 2002. avr 2011;20(4):585-91.
50. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.

Publication et présentations préalables de cette thèse

Revue de la littérature : Publiée dans « Gynécologie Obstétrique, Fertilité et Sénologie »

[Gynecol Obstet Fertil Senol.](#) 2017 Jun;45(6):366-372. doi:

10.1016/j.gofs.2017.02.003. Epub 2017 Mar 31.

Article original : Présenté en anglais à l'EBCOG (European Board and College of Obstetrics and Gynecology) en mars 2018

Présenté en français aux Journées du CNGOF (Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français) en décembre 2017, et au CRGOF (Congrès Régional des Gynécologues Obstétriciens) en juin 2017.

AUTEUR : Nom : Pécheux

Prénom : Océane

Date de Soutenance : 8 juin 2018

Titre de la Thèse : Devenirs maternels et néonataux en fonction de la prise de poids lors des grossesses gémellaires : les recommandations de l'IOM (Institute Of Medicine) 2009 sont-elles associées à de meilleures issues ? Revue de la littérature et étude au CHRU de Lille, à propos de 878 patientes.

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie Obstétrique

Mots-clés : gémellaire, prise de poids gestationnelle, prééclampsie, prématurité, poids de naissance ; IOM 2009 ; diabète gestationnel

Résumé : Introduction L'*Institute of Medicine* (IOM) définissait ses propres recommandations de 2009 au sujet de la prise de poids (PDP) gestationnelle pendant les grossesses gémellaires comme "provisoires", précisant qu'elles n'étaient basées que sur des données épidémiologiques observationnelles, c'est-à-dire sans prendre en compte les devenir des grossesses.

Objectif Evaluer si le respect des recommandations de l'IOM est associé à de meilleurs devenir obstétricaux et néonataux lors des grossesses gémellaires.

Matériel et Méthodes Recherche bibliographique à partir de la base de données Medline et Cochrane, en ne sélectionnant que les articles traitant les devenir des grossesses gémellaires selon la PDP définie par les recommandations de l'IOM, en prenant en compte l'indice de masse corporel (IMC) pré-grossesse. Ensuite, nous avons rétrospectivement inclus consécutivement les grossesses gémellaires ayant donné naissance à deux enfants vivants, dans notre maternité Universitaire de Niveau 3 de Lille. L'absence de donnée de PDP datant de moins d'un mois avant l'accouchement était l'un des critères d'exclusion. Pour contrôler sur la durée gestationnelle, nous divisons la PDP totale par le nombre de semaines, pour obtenir une PDP par semaine. Les patientes étaient alors classées en PDPi (insuffisante), PDPa (adéquate) ou PDPe (excessive) en fonction des recommandations IOM, et les résultats ajustés sur l'IMC.

Résultats Notre revue de littérature n'a retenu que 8 études, toutes américaines, souffrant de faiblesses méthodologiques. Les données suggèrent qu'une PDP excessive était associée à une augmentation des complications hypertensives de la grossesse, et une PDP insuffisante avec la prématurité et les faibles poids de naissance. Pour notre cohorte Lilloise, nous avons inclus 878 patientes, entre 1997 et 2013. Globalement, plus les patientes prenaient de poids plus elles étaient à risque de complications hypertensives. L'accouchement avant 35 semaines d'aménorrhée, le poids de naissance <2500g, la détresse respiratoire néonatale, le transfert en Soins Intensifs Néonataux étaient plus fréquents dans le groupe PDPi par rapport au groupe PDPa. Le score d'Apgar < 7 à 5 minutes était plus fréquent chez les PDPe.

Conclusion Nous retrouvons de meilleurs devenir obstétricaux et néonataux avec une PDP adéquate. Nos résultats appuient ceux de la littérature, limitée, disponible, et suggèrent que les recommandations de l'IOM pour les grossesses gémellaires sont adaptées.

Composition du Jury :

Président : Pr Subtil

Assesseurs : Pr Deruelle, Pr Storme, Dr Garabedian (MCU-PH), Dr Coulon