

Université d'Angers
UFR des Sciences Médicales
Ecole de Sages-femmes René Rouchy

Diplôme d'Etat de Sage-femme

Comparaison du pronostic obstétrical des grossesses gémellaires induites et spontanées

Etude rétrospective de 190 cas au CHU d'Angers
entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 201

Mémoire de Sage-femme
Hélène CATILLON
2009-2013

Sous la direction du Dr Florence BIQUARD



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je soussignée, CATILLON Hélène, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publié sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

Je remercie,

Madame le Docteur Florence BIQUARD,

Pour son aide et ses conseils lors de la rédaction de ce mémoire ;

L'ensemble de l'équipe pédagogique de l'école de Sages-femmes René Rouchy,

des sages-femmes et des médecins du CHU d'Angers,

Pour leur enseignement et accompagnement durant ces 4 années d'études ;

Mes parents,

Pour leurs relectures et leur aide précieuse à la rédaction de ce mémoire ;

Ma famille et mes amis,

Pour leur présence et soutien durant toutes ces années.

Sommaire

Sommaire	3
Abréviations	7
Introduction	8
Généralités	10
1. Assistance Médicale à la Procréation (AMP).....	10
1.1. Conditions de recours à l'AMP et caractéristiques des couples	10
1.2. Techniques d'AMP	11
1.2.1. Insémination artificielle (IA).....	11
1.2.2. Fécondation in vitro (FIV).....	12
1.2.3. Injection intra cytoplasmique de sperme (ICSI).....	13
2. Grossesse gémellaire	14
2.1. Adaptation physiologique	14
2.2. Chorionicité	14
3. Complications des grossesses gémellaires	15
3.1. Complications maternelles.....	15
3.2. Complications fœtales.....	17
3.2.1. Complications non spécifiques.....	17
3.2.2. Complications spécifiques.....	18
Matériels et méthodes	21
1. Constitution de la population	21
2. Méthode de travail et recueil de données obstétricales	22
3. L'analyse statistique du recueil des données.....	23

Résultats.....	24
1. Caractéristiques générales de la population	24
1.1. Age.....	24
1.2. Situation familiale.....	24
1.3. Catégorie socioprofessionnelle	25
1.4. Origine géographique	26
1.5. Addictions	26
1.6. IMC (Indice de masse corporelle).....	26
2. Caractéristiques obstétricales de la population	27
2.1. Gestité et parité	27
2.2. Chorionicité	27
2.3. Caractéristiques des grossesses induites	28
2.3.1. Type d'AMP (Assistance Médicale à la Procréation)	28
2.3.2. Embryons transférés	29
2.3.3. Type d'infertilité et nombre de tentatives.....	30
3. Déroulement de la grossesse	30
3.1. Hospitalisation	30
3.1.1. Nécessité d'hospitalisation	31
3.1.2. Indications d'hospitalisation.....	31
3.1.3. Terme d'hospitalisation	32
3.1.4. Nombre de jours d'hospitalisation.....	32
3.2. Pathologies maternelles	34
3.2.1. Anémie	34
3.2.1. Cholestase.....	34
3.2.2. Diabète gestationnel	35
3.2.3. Hypertension gravidique, pré-éclampsie et complications.....	35
3.2.4. Infections	36

3.2.5. Métrorragies au premier trimestre de grossesse	37
3.2.6. Thrombose veineuse profonde.....	37
3.2.7. Menace d'accouchement prématuré (MAP).....	37
3.3. Pathologies fœtales	39
4. Travail et accouchement.....	40
4.1. Terme d'accouchement.....	40
4.2. Mode de début de travail	41
4.3. Mode d'accouchement.....	42
4.4. Anesthésie	44
4.5. Délivrance et pertes sanguines.....	44
5. Caractéristiques néonatales	45
5.1. Sexe et poids des nouveau-nés.....	45
5.2. Adaptation immédiate à la vie extra-utérine.....	46
5.3. Réanimation	49
6. Comparaison des grossesses gémellaires spontanées et induites chez les nullipares...	49
Discussion	50
1. Objectif et hypothèses de l'étude	50
2. Limites et biais de l'étude.....	50
3. Données de la littérature.....	51
4. Comparabilité des populations	53
4.1. Age	53
4.2. Gestité et parité	53
4.3. Chorionicité	54
4.4. Techniques d'AMP	54
5. Complications maternelles	55
5.1. HTA et pré-éclampsie	55
5.2. Diabète gestationnel et cholestase	56

5.3. Menace d'accouchement prématué (MAP)	56
6. Complications fœtales	56
6.1. RCIU et MFIU	56
6.2. Malformations et anomalies chromosomiques	57
7. Travail et accouchement.....	57
7.1. Terme	57
7.2. Mode de début de travail et accouchement.....	58
8. Caractéristiques néonatales immédiates	59
8.1. Poids de naissance	59
8.2. Adaptation à la vie extra-utérine.....	60
9. Bilan	61
Conclusion.....	62
Bibliographie	63

Abréviations

AMP	Assistance Médicale à la Procréation
ARCF	Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal
AP	Accouchement Prématuré
AVP	Accident de la Voie Publique
CECOS	Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
FIV	Fécondation In Vitro
HDD	Hémorragie De la Délivrance
HELLP syndrome	Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count
HRP	Hématome Rétro Placentaire
HTA	HyperTension Artérielle
IA	Insémination Artificielle
IAC	Insémination Artificielle avec Conjoint
IAD	Insémination Artificielle avec Donneur
ICSI	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IIU	Insémination Intra Utérine
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
ISG	Interruption Sélective de Grossesse
MAP	Menace d'Accouchement Prématuré
MFIU	Mort Fœtale In Utero
OAP	Œdème Aigu Pulmonaire
OATS	Oligo-Asthéno-TératoSpermie
RCIU	Retard de Croissance Intra-Utérin
RPM	Rupture Prématurée des Membranes
SA	Semaines d'Aménorrhée
STT	Syndrome Transfuseur Transfusé
TEC	Transfert d'Embryons Congelés

Introduction

Le nombre de grossesses gémellaires est en augmentation depuis quelques années. Ceci est dû notamment à l'élévation de l'âge maternel et à l'augmentation du nombre de grossesses gémellaires induites.

L'âge moyen de la maternité en France est aujourd'hui de 30,1 ans avec une augmentation progressive depuis quelques années (28,3 ans en 1991). Le nombre d'accouchement après 40 ans a ainsi doublé en 20 ans (2,2% en 1991 à 5% en 2011). (1)

On sait que la fertilité diminue avec l'âge notamment à partir de 35 ans, on observe une demande accrue d'aide à la procréation et donc une augmentation du nombre de grossesses induites. L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) désigne les différents traitements d'infertilité. Il peut s'agir d'une stimulation simple, d'une insémination artificielle (IA), d'une fécondation in vitro (FIV) classique ou avec injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI).

Les grossesses gémellaires sont des grossesses plus à risque de morbi-mortalité néonatale et maternelle que les grossesses monofoetales. La prématurité, le faible poids de naissance, le diabète gestationnel, l'éclampsie, l'anémie, l'hémorragie de la délivrance, la césarienne sont plus fréquents en cas de grossesses multiples.

Etant admis que les grossesses gémellaires sont des grossesses plus à risque que des grossesses singulaires, la question de la prise en charge de ces grossesses et de l'information préalable des couples sur ces risques se pose. Le parcours des couples obtenant une grossesse induite est souvent long et difficile avec une demande forte de résultats et une grossesse gémellaire induite, souvent perçue par les parents comme une récompense, « deux enfants pour le prix d'un ».

Cependant, les grossesses gémellaires induites sont-elles plus à risque que les grossesses gémellaires spontanées ?

Dans un premier temps, nous évoquerons les différentes techniques d'AMP et leurs indications puis les particularités des grossesses gémellaires avec leurs complications.

Dans un deuxième temps, nous tenterons de comparer le pronostic des grossesses gémellaires induites et spontanées grâce à une étude rétrospective de 190 dossiers au CHU d'Angers.

Pour finir, nous discuterons de nos résultats afin de les comparer aux différentes données de la littérature. Cela nous permettra de voir si le caractère induit est en soi un facteur de mauvais pronostic et d'identifier les facteurs de risque d'un mauvais déroulement de la grossesse.

Généralités

1. Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Avec le recul de l'âge de la maternité, de plus en plus de couples ont recours à l'AMP. Aujourd'hui, environ un couple sur sept consulte pour infertilité. L'infertilité est d'origine féminine dans 30% des cas, dans 30% elle est d'origine masculine et dans 30% l'étiologie est mixte (elle touche les 2 membres du couple). Les 10% restants sont des infertilités idiopathiques où aucune cause n'est identifiée lors du bilan d'infertilité (2).

La fécondabilité désigne la probabilité d'un couple à concevoir à chaque cycle menstruel. Elle est d'environ de 25% par cycle à 20 ans et diminue progressivement avec l'âge.

L'infertilité est définie comme l'absence de grossesse après 2 ans de rapports sexuels réguliers sans contraception. Elle est primaire si la femme n'a jamais eu de grossesse et secondaire si elle a déjà obtenu une grossesse spontanée même si celle-ci n'a pas abouti à une naissance vivante (3).

1.1. Conditions de recours à l'AMP et caractéristiques des couples

Pour avoir recours à l'AMP, il faut respecter certaines conditions : il faut que la demande émane d'un couple, d'un homme et d'une femme vivants essayant d'obtenir une grossesse depuis au moins 2 ans avec des rapports sexuels réguliers. Ces obligations tendent à être modifiées et rediscutées en fonction de l'évolution de notre société et des nouveaux modèles familiaux.

Les techniques d'AMP, qui consistent à manipuler des gamètes, sont encadrées par les lois de bioéthiques et par le guide des bonnes pratiques cliniques et biologiques (4).

Les couples ayant recours à l'AMP ont souvent un long parcours derrière eux et un profil psychologique particulier, marqué par une forte anxiété et une très forte demande d'assistance médicale. Leur niveau socio-économique et leur niveau d'étude sont souvent plus élevés que la moyenne.

L'âge maternel pour les grossesses gémellaires induites (âge moyen 34,5 ans) est généralement plus élevé que celui pour les grossesses gémellaires spontanées (âge moyen 30,1 ans) (1). Or on sait que la fécondabilité et la fertilité diminuent dès 25 ans, avec une diminution marquée à partir de 35 ans pour devenir proches de 0 après 45 ans.

1.2. Techniques d'AMP

Selon l'étiologie de l'infécondité, le couple peut recourir à différentes techniques médicales.

Quelle que soit la technique médicale utilisée, elle est précédée de stimulations ovariennes. Ces stimulations consistent pour la femme à recevoir pendant 8 à 10 jours des hormones (anti-oestrogènes, pompe à LH-RH, gonadotrophines) pour la maturation des follicules. Lorsqu'un follicule est mûr, l'ovulation est déclenchée par une injection d'HCG qui mime le pic physiologique de LH et provoque la libération d'un ovule prêt à être fécondé. Comme il n'y a aucune manipulation de gamète, la stimulation simple ovarienne n'est pas considérée comme une technique d'AMP. Il y aura ensuite rapports sexuels pour obtenir une éventuelle fécondation. On réalise en général au maximum 6 cycles d'induction de stimulation ovarienne.

Pour chaque technique, on administre à la patiente de la progestérone naturelle pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse afin de favoriser l'implantation embryonnaire et d'éviter une fausse couche.

1.2.1. Insémination artificielle (IA)

L'insémination artificielle (IA) est l'injection d'un petit volume de sperme au niveau du col utérin ou dans la cavité utérine (IIU= insémination intra-utérine). Elle utilise soit le sperme du conjoint (IAC), soit le sperme d'un donneur (IAD). Cette technique ne manipule que les spermatozoïdes. Le sperme utilisé est obtenu par masturbation. Il peut être frais ou congelé. Lors d'un don de sperme, il provient d'un don anonyme fourni par le Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme (CECOS).

Cette technique est indiquée lorsqu'on retrouve une altération de la glaire cervicale chez la femme (avec un test post-coital négatif) ou une anomalie du sperme chez l'homme.

L'altération du sperme peut être due à une diminution du nombre de spermatozoïdes (oligospermie), à une diminution du nombre de spermatozoïdes mobiles (asthénospermie), à une téatospermie avec moins de 70% de spermatozoïdes normaux ou à une azoospermie (absence totale de spermatozoïde). L'insémination artificielle est également utilisée en cas de stérilité inexplicable, le but étant d'augmenter la concentration spermatique dans le site de la fécondation pour augmenter les chances de fécondation.

1.2.2. Fécondation in vitro (FIV)

La fécondation in vitro (FIV) est réalisée à la suite de différentes étapes pour recueillir les gamètes du couple.

Pour l'homme, le sperme est recueilli par masturbation puis subit une préparation afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles.

Pour la femme, afin d'obtenir un ovocyte mature, une stimulation ovarienne est faite pour permettre la croissance de plusieurs follicules. Par surveillance échographique (comptage du nombre de follicules antraux matures : CFA) et biologique (dosage de LH, estradiol et progestérone), est déterminé le jour « idéal » du déclenchement de l'ovulation. Ce déclenchement se fait par l'injection de HCG.

Le plus près possible de l'ovulation (autour de 36 heures après le déclenchement), une ponction folliculaire est pratiquée par voie vaginale sous contrôle échographique. Cette ponction se fait au bloc opératoire en ambulatoire, sous anesthésie générale, locale ou sous hypnose. Le liquide folliculaire est ensuite transmis au laboratoire pour rechercher les ovocytes.

La fécondation in vitro a lieu quelques heures après en mettant en contact un ovocyte avec 10.000 spermatozoïdes. La culture des embryons est faite pendant 48 heures avec surveillance des embryons fécondés au microscope. Au bout de 17 heures environ après la ponction, deux globules polaires apparaissent : c'est le stade de deux pronuclei (un noyau provenant de l'ovocyte et un autre du spermatozoïde). Au bout de 24 heures, c'est la division de l'œuf avec un embryon de 2 ou 4 cellules.

Le transfert de l'embryon est ensuite réalisé le plus couramment 48 heures après la ponction (à J2) directement dans la cavité utérine à l'aide d'un cathéter. Il peut également

être fait à J3 (3^{ème} jour) ou à J5 (5^{ème} jour) au stade de blastocyste. Le nombre d'embryons transférés est variable suivant l'indication.

Les embryons surnuméraires peuvent être congelés et replacés par la suite dans la cavité utérine lors d'un prochain cycle, c'est ce qu'on appelle le transfert d'embryons congelés (TEC).

Les indications de FIV sont : les pathologies tubaires définitives sans recours possible à la chirurgie réparatrice (trompes obturées ou absentes), l'endométriose sévère, l'infertilité inexplicable avec échec de 4 ou 6 IIU, l'insuffisance spermatique avec un nombre de spermatozoïdes mobiles inférieur à 1 million ou 500.000.

1.2.3. Injection intra cytoplasmique de sperme (ICSI)

L'ICSI est une technique particulière de FIV qui n'utilise qu'un seul spermatozoïde. L'indication principale est l'anomalie sévère du sperme (exemples : oligo-asthénो-tératospermie sévère (OATS) ; azoospermies sécrétoires ou excrétoires) mais aussi l'échec d'une FIV avec des qualités normales de sperme.

La technique de recueil des ovocytes et spermatozoïdes est identique à la FIV. Les spermatozoïdes sont placés dans une goutte de milieu particulier et les ovocytes subissent également une préparation spécifique.

L'injection a lieu sous contrôle microscopique. L'ovocyte est maintenu à l'aide d'une micropipette de contention tandis que le spermatozoïde, prélevé par une micropipette d'injection est injecté directement dans le cytoplasme de l'ovocyte.

L'ovocyte fécondé est ensuite mis en incubation. La surveillance et le transfert sont identiques à la FIV classique.

2. Grossesse gémellaire

2.1. Adaptation physiologique

Plusieurs éléments physiologiques différencient la grossesse gémellaire de la grossesse monofoetale :

- La prise de poids maternel est majorée avec une recommandation de 16 à 24 kilogrammes pour un IMC (indice de masse corporelle) normal entre 19 et 25 (5).
- Les besoins énergétiques sont de 3000 à 4000 kcal/jour en fonction de l'IMC maternel. La moitié de l'absorption est destinée à la croissance fœtale et placentaire.
- Le volume plasmatique augmente de 67% dans les grossesses gémellaires contre 40 à 50% pour les grossesses simples. Le volume globulaire augmente également en moyenne de 20%. Le débit cardiaque s'accélère avec une tachycardie et une augmentation du volume d'éjection systolique. La filtration glomérulaire est plus importante. Le volume utérin est doublé.
- L'hyperventilation due à la grossesse est majorée et d'apparition plus précoce.

2.2. Chorionicité

Il existe 2 types de grossesses gémellaires : les grossesses dizygotes (plus communément appelés « faux jumeaux ») et les grossesses monozygotes (« vrais jumeaux »).

Les grossesses dizygotes résultent de la fécondation de 2 ovules par 2 spermatozoïdes. Elles représentent les 2/3 des grossesses gémellaires. Leur chorionicité est toujours bichoriale biamniotique c'est-à-dire deux placentas avec deux poches amniotiques. Les jumeaux peuvent être de même sexe ou de sexes différents, ils ont un patrimoine génétique différent. Les grossesses obtenues par AMP sont le plus souvent dizygotes.

Les grossesses monozygotes sont obtenues par la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde (comme pour les grossesses simples) suivie de la séparation secondaire du zygote. Elles représentent 1/3 des grossesses gémellaires. Les jumeaux sont de même sexe

et ont le même patrimoine génétique. Suivant le stade de séparation du zygote, on obtient différents types de chorionicité :

- Bichoriale biamniotique : si la séparation se fait entre le premier et le cinquième jour après la fécondation. Il y a deux placentas ou deux poches amniotiques.
- Monochorale biamniotique : si la division se produit entre le cinquième et le huitième jour. Il y a un placenta unique avec deux poches amniotiques.
- Monochorale monoamniotique : si la séparation se produit après le huitième jour. Le placenta est unique avec une seule poche amniotique dans laquelle se trouvent les 2 jumeaux.

3. Complications des grossesses gémellaires

Il existe des complications spécifiques aux grossesses gémellaires et d'autres communes avec les grossesses simples mais aux conséquences aggravées par la gémellité. Les principales complications sont citées ci-après. La liste n'est pas exhaustive.

3.1. Complications maternelles

Les complications maternelles sont non spécifiques des grossesses gémellaires :

✓ Pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une complication de l'hypertension artérielle. L'hypertension artérielle gravidique se définit par l'existence après 22 SA (semaines d'aménorrhée) d'une pression systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression diastolique supérieure à 90 mmHg.

La pré-éclampsie est définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique avec une protéinurie des 24 heures supérieure à 0,3g/24h. On la nomme également toxémie gravidique.

Dans les grossesses gémellaires, le risque est multiplié par 4 (6). La primiparité semble être plus exposée que la multiparité, sans qu'aucune étude n'explique cette différence.

La pré-éclampsie peut avoir des complications sévères à la fois chez le fœtus et chez la femme :

- Retard de Croissance Intra Utérin
- Hématome Rétro Placentaire: c'est un décollement prématuré du placenta qui entraîne un arrêt des échanges materno-fœtaux
- HELLP syndrome : il a une définition uniquement biologique, il associe une hémolyse, une cytolysé et une thrombopénie
- Eclampsie : c'est une crise convulsive généralisée qui peut être suivie d'un état comateux

Ces complications peuvent engager le pronostic maternel, avec des risques de séquelles cérébrales voire de décès, ainsi que le pronostic fœtal avec un risque d'hypoxémie pernatale impliquant un risque de mort fœtale ou de séquelles neurologiques. Elles peuvent également être à l'origine d'extraction fœtale en urgence pour « sauvetage » maternel ou fœtal impliquant une prématurité induite.

✓ Cholestase gravidique

La cholestase gravidique est une altération de la sécrétion hépatocytaire due à la grossesse entraînant la diminution ou l'arrêt des sécrétions biliaires. Elle peut provoquer une prématurité, des anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) et une mort fœtale in utero (MFIU). Cette pathologie est totalement réversible à l'arrêt de la grossesse.

L'incidence de la cholestase gravidique (2 à 7 pour 1.000 naissances pour les grossesses simples) est augmentée chez les grossesses gémellaires. Elle est essentiellement due aux modifications hormonales notamment par la production plus importante d'oestrogènes et de la progestérone (6). Dans les grossesses secondaires à une prise en charge en AMP, elle serait augmentée lors de l'administration de progestérone naturelle pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse (3).

✓ Anémie maternelle

L'anémie est définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dL. Sa fréquence pour les grossesses gémellaires peut atteindre 40% (contre 20 à 25 % pour les grossesses simples). Elle est due à l'augmentation de l'hémodilution par une volémie plus importante et à l'utilisation majorée des réserves en fer et folates pour les deux fœtus.

✓ Hémorragie de la délivrance

Le risque d'HDD (supérieure à 500 mL pour un accouchement voie basse et à 1.000 mL pour une césarienne) est majoré par atonie utérine secondaire à une surdistension.

3.2. Complications fœtales

3.2.1. Complications non spécifiques

✓ Prématurité

La prématurité est la complication majeure des grossesses gémellaires avec 50% d'accouchement avant 37 SA. On considère que 20% des grandes prématurités (avant 33 SA) sont issues des grossesses gémellaires (7). Cette prématurité est à l'origine de la mortalité périnatale augmentée chez les jumeaux. Elle peut être expliquée par une surdistension utérine qui provoque plus souvent contractions et dilatation du col.

Les taux de prévalence dépendent de la chorionicité avec un taux plus faible pour les grossesses bichoriales que monochoriales. La prématurité est le plus souvent provoquée et modérée entre 34 et 36 SA avec un bon pronostic. En effet le terme optimal de naissance des jumeaux n'est pas le même que pour les enfants uniques. Le placenta atteint sa maturité plus précocement (6). On considère que le terme optimal est pour une grossesse :

- Bichoriale biamniotique : entre 38 et 39 SA
- Monochoriale biamniotique : entre 37 et 38 SA
- Monochoriale monoamniotique : 34 SA (risque d'emmêlement des cordons)

✓ Retard de croissance intra utérin

Le RCIU correspond à la deuxième complication majeure des grossesses gémellaires souvent en association avec la prématurité. Il n'existe pas de consensus sur les poids des jumeaux. On utilise le plus souvent la courbe des grossesses monofoetales. L'hypotrophie est définie par un poids inférieur au 10^{ème} percentile des courbes prédéfinies. En prenant la même définition que les grossesses simples, 20% des jumeaux sont hypotrophes (6).

Le RCIU sévère est défini par des biométries inférieures au 3^{ème} percentile.

Le RCIU sélectif correspond à une différence de poids de 20% entre les deux jumeaux et/ou inférieur au 10^{ème} percentile pour l'un des jumeaux.

3.2.2. Complications spécifiques

✓ Mort fœtale in utero d'un jumeau

La mortalité néonatale des jumeaux (2 à 6%) est 7 fois supérieure à celle des grossesses simples (5). Le pronostic du jumeau survivant dépend de la chorionicité.

En cas de grossesse bichoriale, il n'y a pas de communication vasculaire entre les 2 jumeaux. La MFIU n'entraîne pas de conséquence sur le jumeau survivant (le risque estimé de mort fœtale est de 4% et celui de séquelles neurologiques de 1%) (5). Le risque d'accouchement prématuré est plus important.

Pour les grossesses monochoriales où il existe des anastomoses vasculaires, en plus de la menace d'accouchement prématuré, on retrouve un risque plus important de mort fœtale (12%) et de séquelles neurologiques (18%) pour le jumeau survivant. Une surveillance IRM est systématiquement proposée en complément d'une surveillance échographique rapprochée et ciblée.

Il faut également accompagner la famille dans l'ambivalence des processus de deuil du jumeau mort et d'accueil du jumeau survivant.

✓ Malformations

L'incidence des malformations est respectivement 2 fois et 3 fois plus fréquente lors d'une grossesse bichoriale et monochoriale par rapport aux grossesses simples (6).

Leur prise en charge dépend d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal. Si la décision d'une interruption sélective de grossesse (ISG) est choisie face à une affection d'une particulière gravité, la technique d'ISG dépend de la chorionicité. Pour les jumeaux bichoriaux, un fœticide par injection fœtale peut être réalisé ; le risque de perte fœtale du 2^{ème} jumeau est de 5 à 20% et dépend du terme de la grossesse. Chez un jumeau monochorial, on réalise une occlusion du cordon à l'aide d'une pince bipolaire funiculaire. Ce geste est le plus souvent effectué après 18 SA avec un risque de rupture prématurée des membranes de 20%.

✓ Séquence TOPS (Twin Oligo Polyhydramnios Sequence)

ou syndrome transfuseur transfusé

Le STT ne concerne que les grossesses monochoriales biamniotiques (environ 10%). Il résulte d'un déséquilibre du débit sanguin entre les deux jumeaux par des anastomoses artério-veineuses. Lorsque le passage du sang s'effectue d'un jumeau à l'autre dans une seule direction, il y a création du TOPS.

Le diagnostic repose sur :

- La discordance de quantité de liquide amniotique à l'échographie. Le jumeau transfuseur (donneur) présente un oligoamnios et le jumeau transfusé (receveur) un hydramnios.
- La bonne distinction par échographie de la chorionicité et amniocité au premier trimestre, les deux fœtus sont de même sexe, il n'y a qu'un seul placenta.

D'autres critères existent, ils ne permettent pas de faire le diagnostic mais peuvent permettre d'évaluer la sévérité :

- La discordance de croissance avec, chez le jumeau transfuseur, un RCIU et chez le jumeau transfusé, des biométries supérieures au 90^{ème} percentile
- La différence de taille de la vessie
- La présence d'une anasarque
- La présence d'un trouble hémodynamique

Le risque de mortalité et/ou de séquelles neurologiques pour les deux jumeaux est très important sans traitement rapide dans les formes sévères et précoces. La prise en charge de référence à ce jour est la coagulation des anastomoses placentaires par fœtoscopie (Laser). Elle est réalisée jusqu'à 26 SA. Au-delà de 26 SA, le risque de rupture prématuré des membranes et d'accouchement prématuré induits par cette technique est majeur. C'est pourquoi, on préfère l'expectative plus ou moins associée à un amniодrainage afin de gagner du temps avant une extraction fœtale au terme le plus avancé possible. Les amniодdrainages itératifs peuvent être responsables de leucomalacies périventriculaires et doivent être limités en nombre. En cas de STT sévère, avec des complications fœtales majeures, on peut avoir recours à une interruption sélective de grossesse pour l'un des jumeaux.

✓ Séquence TAPS (Twin Anemia Polycytemia Sequence)

Il concerne les grossesses monochoriales. Il est lié à des anastomoses artérielles de petit calibre. Un des jumeaux est en anémie (avec un pic vélocimétrique de l'artère cérébrale moyenne augmenté par rapport à la normale $> 1,5$ MoM) et l'autre jumeau est en polyglobulie (avec un pic diminué $< 0,8$ MoM). Il peut apparaître suite à un traitement laser pour STT ou de manière chronique.

Matériels et méthodes

1. Constitution de la population

Nous avons réalisé une étude rétrospective continue de 2 ans des grossesses gémellaires dont l'accouchement a eu lieu au CHU d'Angers entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011.

Le recueil de population a été réalisé grâce au recensement des codes diagnostics des feuilles de RUM remplies lors de chaque accouchement.

La population inclut les grossesses gémellaires ayant abouti à deux naissances vivantes, à celle d'un jumeau vivant et d'un jumeau mort-né ainsi qu'à la naissance de deux jumeaux mort-nés. L'ensemble des grossesses gémellaires dont l'accouchement a eu lieu à Angers a été pris en compte avec y compris les transferts in utero d'une autre maternité ou la prise en charge du suivi d'AMP dans un centre différent d'Angers.

Nous avons choisi de considérer comme grossesse induite toutes les grossesses prises en charge dans un parcours d'infécondité donc à la fois les techniques de stimulation simple, d'insémination artificielle (IA), de fécondation in vitro classique (FIV) et avec injection intra cytoplasmique de sperme injection (ICSI), de transfert d'embryons congelés (TEC), issues de dons d'ovocyte avec FIV+/-ICSI, de don de sperme.

Les grossesses gémellaires obtenues après réduction embryonnaire ont été exclues de notre étude.

Durant cette période et selon nos critères de sélections, 206 dossiers ont été recensés. Parmi ces dossiers :

- 119 correspondent à des grossesses gémellaires spontanées
- 71 correspondent à des grossesses gémellaires induites
- 16 dossiers n'ont pas été retrouvés ou étaient incomplets et donc inexploitables

Nous avons donc réalisé une étude cas-témoin avec comparaison du groupe de grossesses gémellaires induites comprenant 71 dossiers par rapport aux grossesses gémellaires spontanées de 119 dossiers.

2. Méthode de travail et recueil de données obstétricales

Les différents paramètres étudiés ont été relevés manuellement sur les dossiers obstétricaux des patientes.

Les *caractéristiques générales* de chaque patiente ont été collectées : le caractère spontané ou induit de la grossesse, l'âge, la situation familiale, la catégorie socioprofessionnelle, l'origine géographique, les addictions, la taille, le poids et l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

Les *caractéristiques obstétricales de la population* ont été étudiées : la gestité et la parité précédent la grossesse gémellaire, la chorionicité et tout particulièrement les caractéristiques des grossesses gémellaires induites : le type d'AMP, le nombre et le type d'embryons transférés, le type d'infertilité et le nombre de tentatives.

Les données sur le *déroulement de la grossesse gémellaire* ont été rassemblées : les conditions d'hospitalisation (nécessité, indications, termes, nombre de jours, issue), les pathologies maternelles (anémie, diabète gestationnel, cholestase, hypertension gravidique et pré-éclampsie, infections urinaire et vaginale, métrorragie, thrombose, menace d'accouchement prématuré), les pathologies foetales (retard de croissance intra-utérin sélectif ou non, mort foetale in utero, malformations, dossiers présentés au centre de diagnostic prénatal (CPDPN), syndrome transfuseur transfusé).

Pour le *travail et l'accouchement*, nous avons noté : le terme d'accouchement, le mode de mise en travail, le mode d'accouchement, le type d'anesthésie, le mode de délivrance et la quantité de pertes sanguines.

Pour chaque nouveau-né, nous avons répertorié les *caractéristiques néonatales* : le sexe et le poids de naissance, l'APGAR, le pH, le taux de lactates, la nécessité d'une réanimation.

3. L'analyse statistique du recueil des données

Le bordereau de recueil de données et la saisie informatique ont été effectués à l'aide du logiciel Excel. L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel d'épidémiologie d'Atlanta «Epi-Info».

Pour comparer les valeurs qualitatives des deux groupes, nous avons utilisé le test du Chi2 (non corrigé) et le test exact de Fisher lorsqu'une des valeurs attendues était inférieure à 5. Nous avons fait appel au test de Student pour la comparaison entre deux moyennes observées et la «table de t» pour fixer le degré de signification. Nous avons analysé la significativité des tranches grâce à la «table RxC». Les différences étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque la valeur de p était strictement inférieure à 0,05.

Résultats

1. Caractéristiques générales de la population

1.1. Age

La moyenne d'âge dans notre étude, pour les grossesses spontanées est de 29,9 ans (entre 17 et 41 ans) contre 32,1 ans pour les grossesses induites (entre 25 et 44 ans).

	Grossesses spontanées		Grossesses Induites		p	
	n=119		n=71			
	n	%	n	%		
< 26 ans	23	19,3	4	5,6	0,008	
26 à 30 ans	43	36,1	26	36,6		
31 à 35 ans	40	33,6	21	29,6		
36 à 40 ans	12	10,1	18	25,4		
> 40 ans	1	0,8	2	2,8		

Tableau 1 : Répartition d'âge des patientes en fonction du mode de conception

Les patientes ayant eu une grossesse gémellaire induite sont plus âgées que celles ayant eu une grossesse spontanée.

1.2. Situation familiale

Aucune patiente présentant une grossesse induite n'est célibataire ($p=0,04$). 52,1% des femmes ayant une grossesse gémellaire spontanée vivent en concubinage tandis que 35,2% des femmes ayant une grossesse induite le sont ($p=0,02$). 64,8% des patientes du groupe induit sont mariées ou pacsées contre 40,3% pour le groupe spontané ($p=0,001$).

	Grossesses spontanées		Grossesses Induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Célibataire	8	6,7	0	0,0	0,04
Vit en couple	62	52,1	25	35,2	0,02
Mariée/Pacsée	48	40,3	46	64,8	0,001

Tableau 2 : Situation familiale pendant la grossesse

1.3. Catégorie socioprofessionnelle

Par rapport aux grossesses gémellaires spontanées, on retrouve dans le groupe des grossesses induites, deux fois plus de cadres et de professions intellectuelles supérieures et trois fois moins de personnes sans activité professionnelle.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Agriculteurs exploitants	1	0,8	0	0,0	NS
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	12	10,1	3	4,2	NS
Cadres et professions intellectuelles supérieures	26	21,8	29	40,8	0,005
Professions Intermédiaires	28	23,5	16	22,5	NS
Employés	21	17,6	13	18,3	NS
Ouvriers	4	3,4	5	7,0	NS
Autres personnes sans activité professionnelle	27	22,7	5	7,0	0,005

Tableau 3 : Catégories socioprofessionnelles définies selon la classification de l'INSEE (1)
NS = non significatif

1.4. Origine géographique

Les femmes des deux groupes sont à 90% originaires de France métropolitaine.

1.5. Addictions

Dans notre étude, nous n'avons retrouvé aucune patiente ayant consommé de l'alcool ou des drogues durant sa grossesse.

Concernant le tabac, on a observé 21,8% de patientes tabagiques durant la grossesse à caractère spontané contre 5,6% des grossesses induites avec une différence statistique significative ($p=0,003$).

1.6. IMC (Indice de masse corporelle)

L'indice de masse corporelle est défini par le poids sur la taille².

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p	
	n=119		n=71			
	n	%	n	%		
Maigreur IMC<18,5	15	12,6	5	7,0	NS	
Normal IMC entre 18,5 et 24,9	64	53,8	44	62,0		
Surpoids IMC entre 25 et 29,9	19	16,0	15	21,1		
Obésité IMC> 30	21	17,6	7	9,9		

Tableau 4 : Indice de masse corporelle de la population avant le début de la grossesse

Nos deux populations étudiées sont équivalentes à la population nationale avec pour les grossesses induites un âge plus élevé et des études plus longues.

2. Caractéristiques obstétricales de la population

2.1. Gestité et parité

Dans le groupe induit, les femmes primigestes (57,7%) sont majoritaires, avec une proportion deux fois plus importante que dans le groupe spontané (31,9%).

Plus de femmes ayant eu une grossesse gémellaire spontanée avaient déjà auparavant un ou deux enfants (respectivement 35,3% et 15,1%) tandis que les femmes ayant un parcours de stérilité ont à 76,1% aucun enfant.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Primigeste	38	31,9	41	57,7	0,0005
2ème geste	39	32,8	13	18,3	0,03
3ème geste	21	17,6	9	12,7	NS
4ème geste et plus	21	17,6	8	11,3	NS
Nullipare	52	43,7	54	76,1	0,00002
Primipare	42	35,3	13	18,3	0,01
2ème pare	18	15,1	4	5,6	0,048
3ème pare et plus	7	5,9	0	0,0	NS

Tableau 5 : Gestité et parité en fonction du caractère induit ou spontané de la grossesse

2.2. Chorionicité

On retrouve une différence significative : il y a plus de grossesses bichoriales biamniotiques induites ($p=0,0001$) et plus de grossesses monochoriales biamniotiques spontanées ($p=0,00001$).

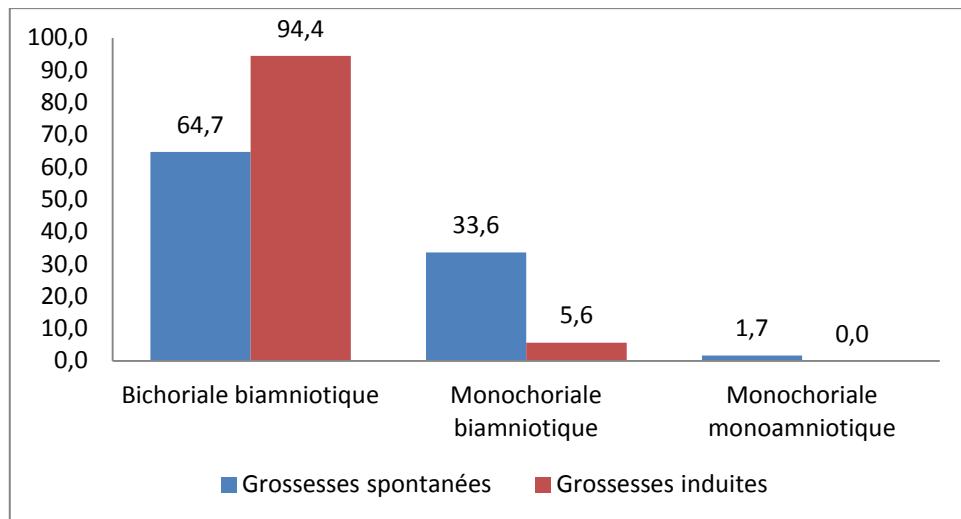


Figure 6 : Chorionicité des grossesses gémellaires

2.3. Caractéristiques des grossesses induites

2.3.1. Type d'AMP (Assistance Médicale à la Procréation)

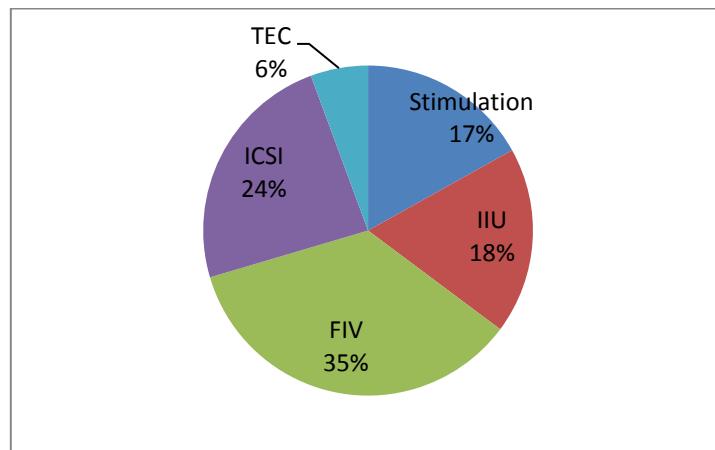


Figure 7 : Type de grossesse induite (n=71)

Dans notre étude, 35% des grossesses induites ont été obtenues sans manipulation de gamètes par stimulation simple ou par insémination intra-utérine et 65% avec manipulation de l'ovule et/ou du spermatozoïde (FIV, ICSI, TEC). Parmi la population, nous retrouvons 3 dons d'ovocyte et 3 dons de sperme.

2.3.2. Embryons transférés

Pour les FIV, ICSI et TEC (n=46) :

- 2 embryos ont été transférés pour 31 dossiers (67,4%)
- 3 embryos ont été transférés pour 1 dossier (2,2%)
- le nombre d'embryons transférés n'a pas été retrouvé pour 14 dossiers (30,4%)

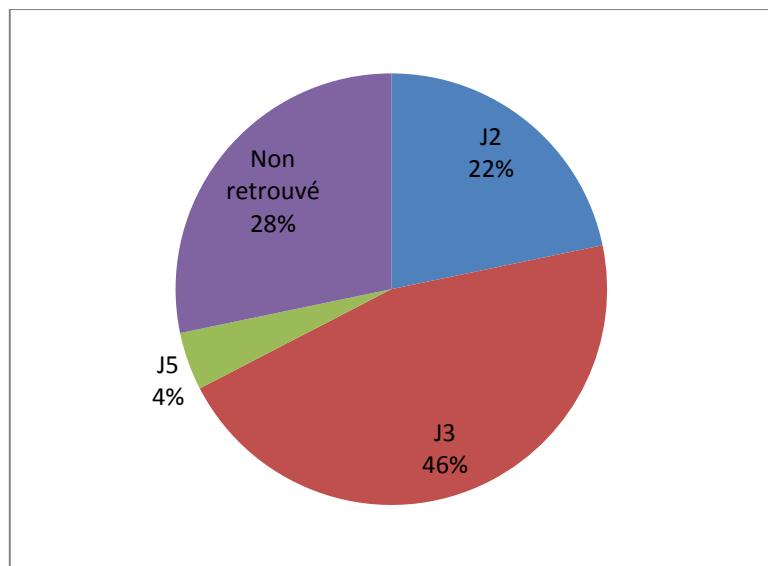


Figure 8 : Type d'embryons transférés (n=46)

Remarque : Pour les 4 grossesses induites monochoriales biamniotiques, 2 embryos ont été transférés : un dossier où le transfert a eu lieu à J2, un à J3, un à J5 au stade de blastocyste et un dossier où les informations n'ont pas été retrouvées.

2.3.3. Type d'infertilité et nombre de tentatives

Nous avons choisi de prendre en compte l'ensemble des grossesses gémellaires dont l'accouchement a eu lieu au CHU d'Angers. Comme le suivi d'AMP n'a pas forcément été réalisé à Angers, il est parfois difficile de retrouver le type d'infertilité et le nombre de tentatives pour obtenir cette grossesse gémellaire.

Pour les 51 dossiers où l'information était renseignée, 1/3 des couples étaient à leur première tentative, 1/3 à leur deuxième, 1/3 à leur troisième ou plus.

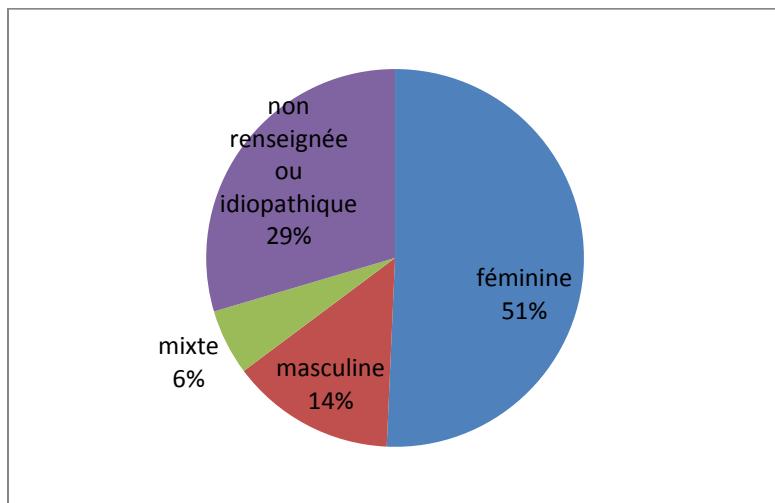


Figure 9 : Etiologie de l'infertilité (n=71)

3. Déroulement de la grossesse

3.1. Hospitalisation

Deux patientes ayant une grossesse spontanée ont eu un cerclage du col utérin (1,7%) contre trois grossesses induites (4,2%). La principale indication est une béance du col avec un test à la bougie de Hégar positif.

3.1.1. Nécessité d'hospitalisation

Entre nos deux populations, on n'observe aucune différence sur le pourcentage de nécessité d'hospitalisations durant la grossesse ni sur le nombre d'hospitalisations.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Hospitalisation	84	70,6	49	69,0	
<i>dont une seule hospitalisation</i>	73	61,3	42	59,2	NS
<i>dont deux hospitalisations</i>	10	8,4	7	9,9	
<i>dont trois hospitalisations</i>	1	0,8	0	0,0	

Tableau 10 : Nécessité et nombre d'hospitalisations durant la grossesse

3.1.2. Indications d'hospitalisation

Les causes d'hospitalisation sont équivalentes entre les deux groupes en notant que les hospitalisations ont pu être décidées pour différentes pathologies ou surveillances. Les principales indications par ordre de fréquence sont :

- La menace d'accouchement prématuré
- la surveillance de la tension d'une femme ou d'une patiente présentant un bilan hépatique perturbé
- la cassure de la courbe de croissance d'un ou des deux fœtus
- la rupture prématurée des membranes

	Grossesses spontanées	Grossesses induites		p	
		n=84			
		n	%		
MAP	41	48,8	28	39,4	
Surveillance TA, albuminurie isolée, bilan hépatique perturbé, HTA, pré-éclampsie (ou suspicion)	19	22,6	9	18,4	
RCIU, cassure de la courbe de croissance, discordance de croissance, anomalies des dopplers, MFIU, ISG	17	20,2	6	8,5	
RPM	9	10,7	7	9,9	
Cholestase (ou suspicion)	6	7,1	4	5,6	
Pyélonéphrite (ou suspicion)	4	4,8	2	2,8	
STT	5	6,0	0	0,0	
Surveillance grossesse monochoriale monoamniotique	2	2,4	0	0,0	
Divers: hyperthermie, AVP, métrorragies, suspicion appendicite	4	4,8	0	0,0	

Tableau 11 : Indications d'hospitalisation

3.1.3. Terme d'hospitalisation

Pour les grossesses spontanées, la moyenne du terme d'hospitalisation est de 30,8 SA avec un écart type de 3,8 SA, un minimum de 21,4 SA et un maximum de 37,7 SA.

Pour les grossesses induites, la moyenne est de 30,4 SA, l'écart type de 4,8 SA avec un minimum de 18 SA et un maximum de 37,3 SA.

3.1.4. Nombre de jours d'hospitalisation

Les hospitalisations inférieures à 10 jours sont majoritaires et de niveau équivalent entre nos deux populations.

Le caractère induit présente une majorité (81,6%) d'hospitalisations d'une durée inférieure à 20 jours. Le caractère spontané présente une proportion (31%) importante d'hospitalisations d'une durée supérieure à 20 jours.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=84		n=49		
	n	%	n	%	
<10 jours	47	56,0	27	55,1	NS
10≤ nb jours < 20	11	13,1	13	26,5	NS
20 ≤ nb jours < 40	21	25,0	5	10,2	0,04
≥ 40 jours	5	6,0	4	8,2	NS

Tableau 12 : Nombre de jours d'hospitalisation

Pour les grossesses spontanées, la durée moyenne d'hospitalisation est de 13,7 jours avec un minimum d'un jour et un maximum de 66 jours ; l'écart type est donc élevé à 14,4 jours.

Pour les grossesses induites, la durée moyenne est de 13,9 jours avec un minimum de 3 jours et un maximum de 103 jours. L'écart type est de 18,7 jours.

Si la durée d'hospitalisation est en moyenne équivalente entre les deux groupes, elle reste très dépendante de l'indication de l'hospitalisation et de son issue.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=84		n=49		
	n	%	n	%	
Retour à domicile	27	32,1	13	18,3	
Accouchement	61	72,6	41	57,7	NS
Sortie contre avis médical	3	3,6	0	0,0	

Tableau 13 : Issue de l'hospitalisation

3.2. Pathologies maternelles

3.2.1. Anémie

L'anémie correspond à un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/L. Le taux d'hémoglobine moyen (identique pour les deux groupes) est de 10,8 g/L avec un écart type de 0,8, un minimum de 7,8 et un maximum de 10,9.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Anémie	44	37,0	33	46,5	NS
Légère entre 10 et 11g/L	28	63,6	21	63,6	
Modérée entre 8 et 10g/L	15	34,1	11	33,3	NS
Sévère <8g/L	1	2,3	1	3,0	

Tableau 14 : Pourcentage d'anémie et taux d'hémoglobine

Les anémies ont été traitées à 78% dans les deux groupes essentiellement par Tardyferon® 80mg ou Tardyferon B9®. Seules trois patientes ayant eu une grossesse spontanée ont eu la nécessité d'une transfusion pendant la grossesse. Deux patientes dans chaque groupe ont bénéficié d'une cure de Veinofer®.

3.2.1. Cholestase

Dans le groupe spontané, on dénombre 13 cas de cholestase (10,9%) contre 4 dans le groupe induit (5,6%).

3.2.2. Diabète gestationnel

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Diabète gestationnel	20	16,8	16	22,5	NS
Traitement par régime seul	15	75,0	12	75,0	NS
Insulinothérapie	5	25,0	4	25,0	NS

Tableau 15 : Pourcentage et traitement du diabète gestationnel

3.2.3. Hypertension gravidique, pré-éclampsie et complications

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Hypertension gravidique	9	7,6	4	5,6	NS
Aucun traitement	7	77,8	2	50,0	
Trandate® per os	0	0,0	1	25,0	
Trandate® IV	0	0,0	1	25,0	NS
Aldomet® 250 per os	2	22,2	0	0,0	
Pré-éclampsie	19	16,0	9	12,7	NS

Tableau 16 : Pourcentage et traitement de l'hypertension gravidique et pourcentage de pré-éclampsie

On a recensé certaines complications à l'HTA gravidique ou à la pré-éclampsie :

Dans le groupe induit, on note uniquement un HRP.

Pour les grossesses spontanées, on dénombre :

- 4 HELLP syndrome dont un avec une éclampsie surajoutée. Pour ces 4 patientes, la décision d'un déclenchement ou d'une césarienne en urgence a été prise avec des accouchements à 30SA+6jours, 32SA+6jours, 33SA+2jours et 35SA+5jours

- 3 HRP dont un associé à un AP et deux césariennes en urgence avant travail
- 2 OAP nécessitant une césarienne en urgence pour sauvetage maternel
- 1 hématome sous capsulaire rénal spontané à 33SA chez une patiente sans antécédent particulier. Le choc hémodynamique est responsable d'une MFIU chez un des jumeaux et d'une bradycardie sévère chez le jumeau survivant nécessitant la réalisation d'une césarienne en urgence.

3.2.4. Infections

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Infections urinaires					
<i>asymptomatiques</i>	22	18,5	15	21,1	NS
<i>symptomatiques</i>	16	72,7	13	86,7	
<i>pyélonéphrites</i>	1	4,5	1	6,7	NS
	5	22,7	1	6,7	
Infections vaginales					
<i>vaginose atypique</i>	11	9,2	7	9,9	
<i>streptocoque B</i>	12	10,1	9	12,7	NS
Chorioamniotite	1	0,8	0	0,0	NS

Tableau 17 : Pourcentage des infections urinaires, vaginales et chorioamniotite

3.2.5. Métrorragies au premier trimestre de grossesse

On dénombre 3 patientes ayant une grossesse spontanée (2,5%) présentant des métrorragies au premier trimestre et 11 patientes avec une grossesse induite (15,5%). La différence statistique est significative ($p=0,001$).

3.2.6. Thrombose veineuse profonde

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	N	%	
<i>Phlébite</i>	1	0,8	0	0,0	
<i>Embolie pulmonaire</i>	1	0,8	1	1,4	NS

Tableau 18 : Thrombose veineuse profonde

3.2.7. Menace d'accouchement prématuré (MAP)

Les MAP sont équivalentes dans nos deux populations : 43,7% pour les grossesses spontanées (52 dossiers) et 49,3% pour les grossesses induites (35 dossiers).

	Grossesse spontanée	Grossesse induite
	n=52	n=35
Moyenne	30,8	29,7
Ecart type	3,4	4
Minimum	24,7	22,3
Maximum	36,9	36,6

Tableau 19 : Terme de MAP en SA

Les menaces d'accouchement prématuré traitées l'ont été principalement par Tractocile® intraveineux (69,2% pour le groupe spontané et 68,6% pour le groupe induit). Respectivement 26,9% et 22,9% des patientes n'ont reçu aucun traitement par l'impossibilité de mettre en place un traitement, le travail étant déjà trop avancé.

Nous nous sommes intéressés à l'amélioration du pronostic néonatal en cas de MAP ou d'accouchement prématuré (AP) par l'administration maternelle de corticoïdes et/ou de sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice:

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=82		n=45		
	n	%	n	%	
MAP+AP					
Injection de corticoïdes en anténatal	48	58,5	28	62,2	NS
Sulfate de magnésium	3	3,7	4	8,9	
	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=52		n=35		
	n	%	n	%	
MAP seule					
Injection de corticoïdes en anténatal	38	73,1	25	55,6	NS
Sulfate de magnésium	1	1,9	4	8,9	

Tableau 20 : Injection anténatale de corticoïdes et/ou de sulfate de magnésium

3.3. Pathologies fœtales

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p	
	n=119		n=71			
	n	%	n	%		
RCIU	4	3,4	3	4,2	NS	
RCIU sélectif	13	10,9	5	7,0		
STT	5	4,2	1	1,4		
MFIU	3	2,5	1	1,4		
Malformations	6	5,0	5	7,0		

Tableau 21 : Principales pathologies fœtales

Concernant les grossesses gémellaires spontanées, on note :

- une interruption sélective de grossesse à 30 SA chez une grossesse monochoriale biamniotique pour ventriculomégalie bilatérale et un STT
- une interruption sélective de grossesse à 18SA+1jour pour omphalocèle et cardiopathie
- une MFIU d'un jumeau à 33 SA suite à un hématome rétro péritonéal chez la mère
- une MFIU de deux jumeaux à 23SA+1jour et 23SA+5jours avec un oligoamnios pour l'un et un hydramnios pour l'autre sans STT, peut-être due à une chorioamniotite

Pour les grossesses induites, la seule MFIU retrouvée est chez un jumeau présentant un RCIU et un anamnios au cours d'une grossesse bichorale biamniotique sans étiologie retrouvée.

Il n'y a aucune spécificité dans les malformations retrouvées entre les deux groupes ; voici une liste non exhaustive : pieds bots, ventriculomégalie, dilatation pyélocalicielle, anomalies cardiaques (CIA, CIV, coarctation de l'aorte, points échogènes sur la valve mitrale...), omphalocèle, hypoplasie d'une main, syndrome poly malformatif sans étiologie, syndrome de Wiedemann Beckwith...

4. Travail et accouchement

4.1. Terme d'accouchement

	Grossesses spontanées	Grossesses induites
	n=119	n=71
Moyenne	34,9	34,8
Ecart type	3,4	3,7
Minimum	23,7	23,7
Maximum	39,3	39,3

Tableau 22 : Terme d'accouchement

Pour les grossesses spontanées (60,5%) et induites (60,6%), la majorité des naissances étaient prématurées c'est-à-dire avant 37 SA.

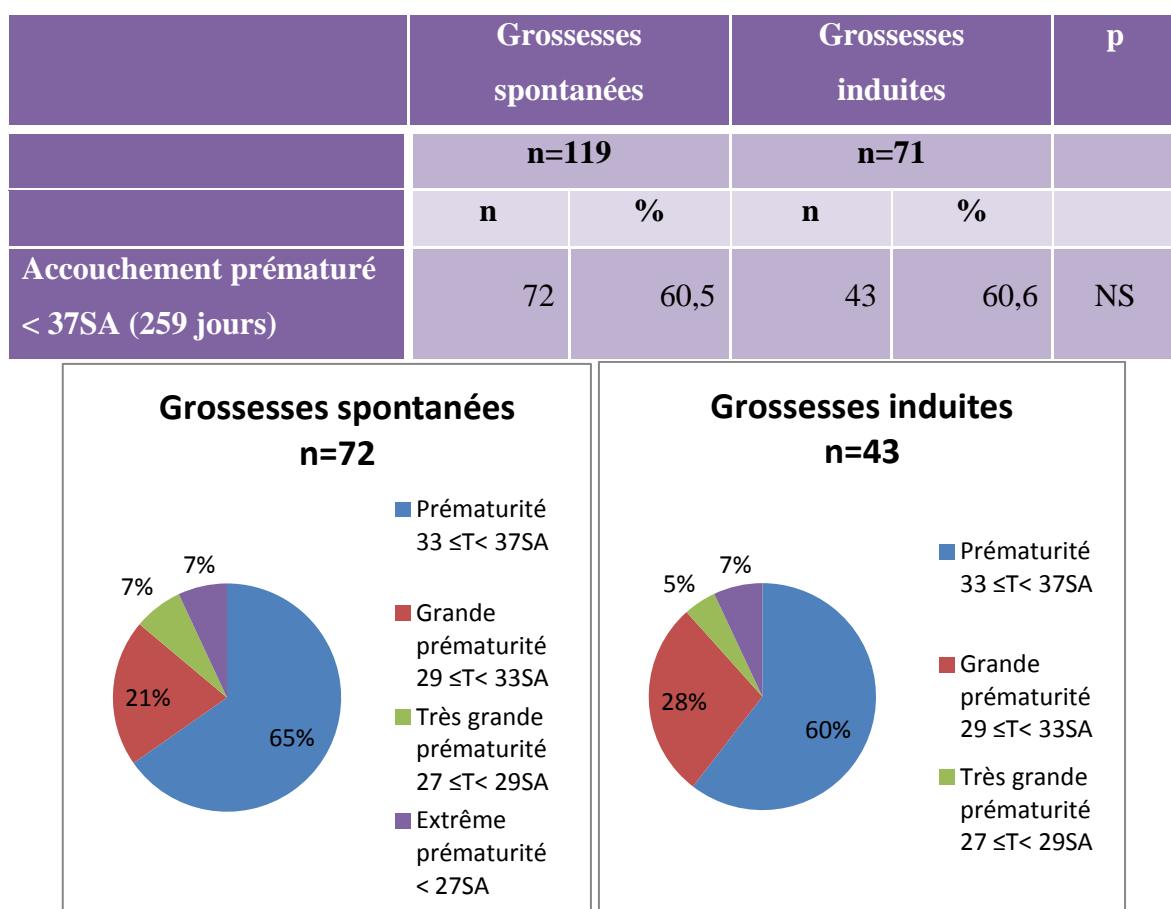


Figure 23 : Répartition des accouchements prématurés (AP) en fonction du caractère spontané ou induit de la grossesse

4.2. Mode de début de travail

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
Mode de début de travail	n	%	n	%	
<i>spontané</i>	53	44,5	40	56,3	NS
<i>déclenché ou programmé</i>	66	55,5	31	43,7	
Cause de déclenchement	n=66		n=31		
<i>Terme</i>	35	53,0	15	48,4	
<i>TA limite, suspicion de PE, début de HELLP syndrome, albuminurie isolée, éclampsie</i>	16	24,2	8	25,8	
<i>RCIU, infléchissement de la courbe de croissance, anomalies dopplers, ARCF</i>	14	21,2	6	19,4	NS
<i>Cholestase</i>	5	7,6	2	6,5	
<i>RPM non en travail spontanément</i>	1	1,5	3	9,7	
<i>Diabète gestationnel</i>	1	1,5	1	3,2	

Tableau 24 : Mode de début de travail et indications de déclenchement

4.3. Mode d'accouchement

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Mode d'accouchement					
<i>Voie basse non instrumentale</i>	38	31,9	14	19,7	NS
<i>Voie basse instrumentale</i>	7	5,9	11	15,5	0,03
<i>Césarienne programmée</i>	20	16,8	13	18,3	NS
<i>Césarienne en urgence avant travail</i>	19	16,0	10	14,1	NS
<i>Césarienne en urgence pendant travail</i>	34	28,6	23	32,4	NS
<i>Césarienne pour J2</i>	1	0,8	0	0,0	NS
TOTAL voie basse	45	37,8	25	35,2	NS
TOTAL césarienne	74	62,2	46	64,8	

Tableau 25 : Voie d'accouchement

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=74		n=46		
	n	%	n	%	
<i>Césarienne après tentative voie basse</i>	35	47,3	23	50,0	NS
<i>Césarienne programmée</i>	39	52,7	23	50,0	

Tableau 25 bis : Comparaison césarienne après tentative de voie basse versus césarienne programmée

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=80		n=48		
	n	%	n	%	
<i>Voie basse</i>	45	56,3	25	52,1	NS
<i>Césarienne après tentative voie basse</i>	35	43,8	23	47,9	

Tableau 25 ter : Issue de la tentative voie basse

On remarque une différence significative ($p=0,03$) avec un nombre plus important d'exactions par voie basse instrumentale chez les patientes ayant une grossesse induite. Aucune différence marquée n'est retrouvée concernant la voie d'accouchement basse ou haute entre les deux groupes. Les césariennes sont majoritaires dans nos deux populations par rapport à la voie basse.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n	%	n	%	
	n=83		n=57		
<i>Césarienne programmée pour J1 en présentation non céphalique (siège, transverse) ou utérus cicatriciel</i>	27	32,5	18	31,6	
<i>ARCF</i>	13	15,7	12	21,1	
<i>Défaut d'engagement</i>	9	10,8	8	14,0	
<i>Pathologie maternelle (PE, éclampsie, suspicion chorioamniotite, suspicion HRP, cholestase)</i>	13	15,7	5	8,8	NS
<i>Pathologie foetale (STT, RCIU, arrêt de croissance, anomalies dopplers, grande prématurité)</i>	10	12,0	4	7,0	
<i>Terme</i>	5	6,0	4	7,0	
<i>Stagnation de la progression</i>	5	6,0	3	5,3	
<i>Procidence cordon ou d'un membre</i>	1	1,2	3	5,3	

Tableau 26 : Indications d'accouchement par césarienne ou par voie basse instrumentale

4.4. Anesthésie

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Analgésie					NS
<i>Péridurale</i>	54	45,4	34	47,9	
<i>Rachianesthésie</i>	54	45,4	35	49,3	
<i>Anesthésie générale</i>	10	8,4	2	2,8	
<i>Aucune</i>	1	0,8	0	0,0	

Tableau 27 : Mode d'anesthésie

4.5. Délivrance et pertes sanguines

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
	n	%	n	%	
Délivrance					NS
<i>DDC</i>	34	28,6	12	16,9	
<i>DA/RU</i>	70	58,8	49	69,0	
<i>Manuelle (césarienne)</i>	12	10,1	8	11,3	
<i>DNC</i>	3	2,5	2	2,8	
Hémorragie de la délivrance	20	16,8	9	12,7	NS
Transfusion	6	5,0	2	2,8	

Tableau 28 : Mode de délivrance et taux d'hémorragie de la délivrance

Lors de la plupart des accouchements dans les deux groupes, par voie basse ou par césarienne, les patientes ont bénéficié d'une délivrance dirigée avec l'injection de 5 UI de Syntocinon® en injection intraveineuse directe après clampage du cordon du deuxième jumeau. Suivant les recommandations et le protocole du service, la délivrance artificielle suivie d'une révision utérine (DA/RU) ont été effectuées lors de chaque accouchement par voie basse.

Le relevé des quantités de pertes sanguines en millilitres après l'accouchement n'est pas interprétable dans notre étude. En effet, dans certains dossiers, on ne retrouve que la mention « pertes physiologiques ». De même, pour certaines césariennes, un volume de pertes était précisé avec la notion « pertes dont liquide amniotique » sans quantification exacte des pertes uniquement sanguines.

5. Caractéristiques néonatales

5.1. Sexe et poids des nouveau-nés

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n	%	n	%	
	n=119		n=71		
Sexe					
J1+J2					
<i>masculin</i>	119	50,0	70	49,3	
<i>féminin</i>	119	50,0	72	50,7	NS
J1					
<i>masculin</i>	63	52,9	40	56,3	NS
<i>féminin</i>	56	47,1	31	43,7	
J2					
<i>masculin</i>	56	47,1	30	42,3	
<i>féminin</i>	63	52,9	41	57,7	NS

Tableau 29 : Sexe des nouveau-nés

J1 désigne le jumeau né en premier et J2 le jumeau né en deuxième.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
Poids	n	%	n	%	
<1000g	17	7,1	11	7,7	NS
1000≤ P < 2000g	69	29,0	37	26,1	
2000≤ P < 3000g	139	58,4	85	59,9	
3000≤ P <4000g	13	5,5	9	6,3	

Tableau 30 : Poids des nouveau-nés à la naissance

5.2. Adaptation immédiate à la vie extra-utérine

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
APGAR J1+J2	n	%	n	%	
à 1 minute					NS
≥7	190	82,6	105	77,2	
3<APGAR<7	22	9,6	21	15,4	
≤3	18	7,8	10	7,4	
Non retrouvé	2		3		
à 3 minutes					NS
≥7	210	91,3	121	90,3	
3<APGAR<7	12	5,2	8	6,0	
≤3	8	3,5	5	3,7	
Non retrouvé	2		5		
à 5 minutes					NS
≥7	219	94,8	131	97,8	
3<APGAR<7	9	3,9	1	0,7	
≤3	3	1,3	2	1,5	
Non retrouvé	1		5		

Tableau 31 : Taux d'APGAR à 1, 3 et 5 minutes

- Dans le groupe des grossesses spontanées :

Six enfants sont mort-nés :

- trois suite à une MFIU,
- deux suite à une ISG,
- un à 27 SA per partum suite à une césarienne en urgence pour ARCF; le deuxième jumeau est décédé à trois heures de vie dans les suites d'une hémorragie de Benckiser par rupture du cordon.

On dénombre également :

- Un décès à une heure de vie pour un enfant né à 33SA+2jours présentant un RCIU sévère à moins 4 déviations standards et un anamnios. Les parents n'ont pas souhaité l'IMG et ont choisi un accompagnement à la naissance sans réanimation. L'autre jumeau a eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine.
- Un jumeau décédé à 27 jours, né à 27 SA par césarienne en urgence avant travail pour pré-éclampsie maternelle sévère, hypotrophie autour du 3^o percentile à 26 SA et un poids à la naissance de 615 grammes.
- Deux jumeaux décédés respectivement à un jour et trois jours de vie suite à un accouchement à 24SA+5jours. La décision d'arrêt de réanimation a été prise face à la présence de séquelles neurologiques majeures pour les deux jumeaux.

- Dans le groupe des grossesses induites :

Trois enfants sont mort-nés :

- Deux suite à une fausse couche spontanée tardive à 22SA+3jours sans étiologie retrouvée au bilan infectieux et sérologique maternel ni à l'autopsie des fœtus et à l'examen anatomo-pathologique du placenta.
- Un suite à une MFIU

Aucun décès néonatal immédiat n'a été retrouvé.

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p
	n=119		n=71		
pH	n	%	n	%	
$\geq 7,20$	178	90,4	111	86,0	NS
$7,10 \leq pH < 7,20$	11	5,6	12	9,3	
$7 \leq pH < 7,10$	5	2,5	4	3,1	
< 7	3	1,5	2	1,6	
<i>non fait ou quantité insuffisante</i>	35		10		
Lactates					
$< 3\mu\text{mol/L}$	110	71,9	53	51,0	0,02
$3 \leq \text{lactates} < 5\mu\text{mol/L}$	27	17,6	35	33,7	
$\geq 5\mu\text{mol/L}$	16	10,5	16	15,4	
<i>non fait ou quantité insuffisante</i>	79		35		

Tableau 32 : Mesures de pH et lactates au cordon à la naissance

5.3. Réanimation

	Grossesses spontanées		Grossesses induites		p	
	n=119		n=71			
Réanimation	n	%	n	%		
<i>Aucune</i>	179	75,2	100	70,4		
<i>Ventilation au masque</i>	24	10,1	20	14,1		
<i>Intubation</i>	18	7,6	11	7,7		
<i>Massage cardiaque</i>	3	1,3	3	2,1		
<i>Adrénaline</i>	6	2,5	4	2,8	NS	
<i>Mort-nés</i>	6	2,5	3	2,1		
<i>Accompagnement au décès pas de réanimation</i>	1	0,4	0	0,0		
<i>Non renseignée</i>	1	0,4	1	0,7		

Tableau 33 : Nécessité de réanimation et type de prise en charge à la naissance

6. Comparaison des grossesses gémellaires spontanées et induites chez les nullipares

Nous nous sommes intéressés également à voir si on retrouvait une différence chez les nullipares entre les grossesses gémellaires spontanées et induites.

Dans notre étude, les deux populations nullipares possèdent les mêmes caractéristiques générales que les deux populations nullipares et multipares détaillées précédemment. On ne retrouve aucune différence significative chez les nullipares, à la fois pour le déroulement de la grossesse (pathologies obstétricales et néonatales) que pour le déroulement de l'accouchement (terme, voie d'accouchement et caractéristiques néonatales immédiates).

Discussion

1. Objectif et hypothèses de l'étude

L'objectif de notre étude est de comparer le pronostic obstétrical et fœtal des grossesses gémellaires en fonction de leur caractère spontané ou induit. Nous nous sommes basés sur deux hypothèses préalables :

- Il n'existe pas de différence entre les grossesses gémellaires induites et spontanées,
- Les grossesses gémellaires induites présentent plus de complications que les grossesses spontanées.

2. Limites et biais de l'étude

Pour notre série, nous avons choisi de recueillir les informations concernant les patientes et la grossesse dans les dossiers médicaux de manière rétrospective en prenant en compte toutes les grossesses gémellaires ayant accouché au CHU d'Angers entre le 1^{er} janvier 2010 et 31 décembre 2011. Ce mode de recueil peut entraîner un manque d'informations si certains dossiers ne sont pas correctement remplis et si des données importantes manquent.

De plus, concernant les grossesses gémellaires induites, nous les avons toutes prises en compte quel que soit le lieu de suivi d'AMP. Pour les patientes suivies dans un autre centre d'AMP qu'Angers ou celles ayant bénéficié d'un transfert *in utero*, les données concernant le type de parcours d'infertilité, le nombre de tentatives, la cause d'infertilité n'étaient pas forcément bien renseignées dans les dossiers obstétricaux. D'après les informations que nous avons récoltées, notre population de grossesses induites en matière de technique d'AMP, de nombre de tentatives, de type d'infertilité et de type d'embryons transférés ne présente pas de spécificités par rapport à la population d'AMP française. Il faut cependant remarquer que le centre d'AMP du CHU d'Angers réalise essentiellement, avec discussion avec les couples, le transfert d'un seul embryon (pratique recommandée au niveau international).

La sélection de l'échantillon a été réalisée grâce aux feuilles de RUM avec des codes diagnostics particuliers :

- « naissance gémellaire, jumeaux mort-nés »
- « naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né »
- « naissance gémellaire, jumeaux nés vivants »

Ce mode de sélection présente un biais en cas de mauvaise cotation des actes et peut exclure les fausses couches tardives, les morts in utero ou certaines interruptions sélectives de grossesse.

Notre étude a été réalisée au CHU d'Angers, maternité de niveau 3 (ayant effectué 4251 accouchements en 2012), elle n'est donc pas représentative de la population générale en prenant en charge plus de grossesses pathologiques qu'un niveau 1 ou 2. Cependant, la population d'Angers est équivalente à la population nationale en termes de caractéristiques générales des patientes (âge, catégorie socioprofessionnelle,...).

Notre échantillon est constitué de 190 patientes sur 2 ans avec 119 grossesses spontanées et 71 grossesses induites. Les effectifs sont limités, notre étude ne possède pas la puissance nécessaire. Aucun appariement par âge, parité ou chorionicté n'était réalisable. Les résultats seront à interpréter avec prudence et à comparer avec les données de la littérature.

3. Données de la littérature

Nous avons comparé notre étude avec différentes études réalisées sur le même sujet. Tous ces auteurs ont étudié l'ensemble des types de grossesses gémellaires : bichoriales biamniotiques, monochoriales biamniotiques et monochoriales monoamniotiques.

Voici la liste des études comparatives :

Auteurs	Année	Type d'étude	Groupe AMP (n)	Groupe témoin (n)	Type d'AMP	Appariement
Baxi et al (8)	2008	Cas-témoin prospective	36	138	Tous types	Aucun
Liang et al (9)	2002	Cas-témoin rétrospective	104	173	Tous types	Aucun
Joy et al (10)	2008	Cas-témoin rétrospective	53	149	Tous types	Aucun
Boulet et al (11)	2008	Cas-témoin prospective	1446	2729	Tous types	Par parité
Huang et al (12)	2006	Cas-témoin rétrospective	144	50	IA et FIV	Aucun
McDonald et al (13)	2005	Méta-analyse (cas témoin/ étude de cohorte)			FIV	Par âge +/- parité selon les études
Daniel et al (14)	2000	Cas-témoin rétrospective	104	193	Tous types	Aucun
Fitzsimmons et al (15)	1998	Etude de cohorte rétrospective	56	108	Tous types	Par âge et parité
Verstraelen et al (16)	2005	Etude de cohorte rétrospective	1453	2915	Stimulation s et FIV	Par âge, parité, chorionicité
Fabre S (17)	2009	Cas-témoin rétrospective	58	125	Tous types	Aucun
Marclay H (18)	2010	Cas-témoin rétrospective	72	144	Tous types	Par âge
Leguay J (19)	2009	Cas-témoin rétrospective	101	199	Tous types	Aucun

4. Comparabilité des populations

4.1. Age

D'après l'INSEE, en 2007, l'âge moyen des femmes enceintes était de 29 ans et celui des femmes enceintes de jumeaux de 29,9 ans (1). D'après FIVNAT, l'âge moyen des patientes ayant obtenue une grossesse après AMP est de 32,7 ans : 32,9 ans pour une grossesse simple et 32,1 ans pour les grossesses multiples (20). D'après l'INSEE et FIVNAT, l'écart d'âge est de 2,2 ans.

Dans notre étude, les patientes ayant une grossesse gémellaire induite sont globalement plus âgées que les grossesses spontanées. L'écart de moyenne d'âge de 2,2 ans est significatif : 29,9 ans pour les grossesses spontanées et 32,1 ans pour les grossesses induites. Notre population correspond à la population nationale.

Cet écart d'âge est notamment dû au parcours de stérilité plus long pour les grossesses induites. On retrouve les mêmes conclusions dans l'étude de Baxi et al (8) et dans celle de Liang et al (9) avec un écart de 3,4 ans (32,1 ans pour le caractère spontané et 27,8 pour le caractère induit).

Or on sait, que l'augmentation de l'âge maternel induit des complications obstétricales.

4.2. Gestité et parité

Dans notre série, les deux groupes ne présentent pas la même répartition en ce qui concerne la gestité et parité. Dans le groupe induit, 57,7% sont primigestes, 76,1% nullipares et 18,3% primipares. Les femmes du groupe témoin sont pour 31,9% primigestes, 43,7% nullipares et 35,3% primipares ($p<0,05$). Du fait de leur difficulté à être enceinte, les femmes enceintes après AMP ont moins d'antécédents de grossesses et d'accouchements que celles enceintes spontanément. Cette même différence significative est retrouvée dans de nombreuses études (10, 18, 19, 21).

Les différences de répartition de parité entre les deux groupes comparés peuvent entraîner des biais dans l'analyse. En effet, McDonald et al (13) observe plus de menaces d'accouchements prématurés et d'accouchements prématurés chez les grossesses induites

dans son étude mais après un appariement par parité, il n'observe aucune différence. De même, Boulet (11) retrouve plus d'accouchements prématurés, de décès périnataux, de petits poids de naissance chez les primipares ayant une grossesse gémellaire induite. Chez les multipares, aucune différence n'est retrouvée.

4.3. Chorionicité

Les grossesses monochoriales monoamniotiques sont inexistantes pour les grossesses induites. Les grossesses bichoriales biamniotiques sont majoritaires dans nos deux groupes : 64,7% spontanées et 94,4% induites.

Or, toutes les études montrent que les grossesses monozygotes sont plus à risque de complications maternelles et fœtales que les grossesses dizygotes (11).

4.4. Techniques d'AMP

Nous avons choisi de traiter l'ensemble des types d'AMP. Nous n'avons pas détaillé nos résultats pour chacune des techniques. C'est le choix également de plusieurs auteurs (8-10, 14, 15, 17-19).

Cependant toutes les techniques d'AMP ne sont pas aussi invasives, il serait intéressant de savoir si les techniques les plus invasives (FIV, ICSI, TEC) correspondent à un taux plus élevé de complications. Certains auteurs l'ont étudié de deux façons. Les premiers en comparant uniquement une technique particulière : par exemple McDonald et al (13) étudient uniquement les FIV. Les seconds décrivent les complications de tous les types d'AMP puis les comparent entre eux. Ainsi Huang et al (12) notent que 92% des grossesses gémellaires après AMP aboutissent à un AP contre 74% des grossesses gémellaires spontanées. Cet AP est retrouvé pour 95% après FIV et 90% après IA.

Il faut noter que la population d'AMP ne correspond pas à la population générale. Les patientes ayant une grossesse induite sont souvent plus âgées que dans le groupe témoin dû notamment à un parcours d'AMP long. Elles ont également un niveau socio-économique plus élevé et prêtent plus d'attention à leur suivi de grossesse. Elles sont moins nombreuses à fumer, peut-être parce que le parcours d'AMP implique des règles hygiéno-diététiques dont l'arrêt du tabac pour favoriser le succès des tentatives. Ce sont des couples souvent

stressés par rapport à l'issue de cette grossesse tant attendue qui peuvent également communiquer leurs inquiétudes aux équipes médicales face à cette « grossesse précieuse ». Ces facteurs peuvent influer la grossesse dans les deux sens, de manière positive ou négative.

5. Complications maternelles

Les grossesses de jumeaux sont plus à risque que les grossesses de singulaires. On retrouve ainsi dans notre étude 70% d'hospitalisations quel que soit le caractère induit ou spontané de la grossesse. Les principales causes d'hospitalisations chez les jumeaux sont la MAP, RPM, surveillance de TA chez la mère et discordance de croissance entre les deux fœtus. Le terme moyen de 30,5 SA et le nombre moyen de jours de 14 jours d'hospitalisations sont équivalents dans le groupe induit et témoin. On note des hospitalisations plus longues (supérieure à 20 jours) pour les grossesses spontanées (31% par rapport à 18,4%). Cet écart peut-être expliqué par certaines pathologies d'apparition précoce nécessitant une surveillance rapprochée telle que les RCIU et STT retrouvés essentiellement dans les grossesses monochoriales plus nombreuses dans le groupe spontané. Justine Leguay (19) dans son mémoire retrouve les mêmes résultats.

Peu d'études internationales se sont intéressées au déroulement de la grossesse et la nécessité d'une hospitalisation et elles sont contradictoires dans leurs résultats.

5.1. HTA et pré-éclampsie

Dans notre étude, nous ne possédons pas la puissance nécessaire pour déterminer si l'AMP est un facteur de risque d'HTA gravidique ou de pré-éclampsie. Certaines études expliquent que l'AMP augmente le risque de ces pathologies qui peuvent être hormono-dépendantes. Ces résultats sont à nuancer car la grossesse gémellaire en elle-même est un facteur de risque. Baxi et al (8), Fitzsimmons et al (15) et Huang et al (12) ne retrouvent aucune différence sur le risque d'HTA. Tandis que Daniel et al (14) ont plus d'HTA gravidique dans le groupe induit. Ces différences sont à interpréter avec prudence car Fitzsimmons et al font un appariement par parité contrairement à Daniel et al, or on sait que la primiparité est plus à risque d'HTA gravidique et pré-éclampsie.

5.2. Diabète gestationnel et cholestase

Nous avons retrouvé un nombre insuffisant de cholestase pour que le résultat soit interprétable. Aucune série avec une puissance suffisante n'a étudié cette pathologie.

Concernant le diabète gestationnel, les résultats sont discordants. Nous avons recensé 17% de diabète gestationnel chez les grossesses spontanées versus 22,5% chez les grossesses induites avec $\frac{1}{4}$ traité par insuline et les $\frac{3}{4}$ traités par régime seul (p non significatif). S Fabre (17) retrouve plus de diabète gestationnel suite à AMP avec une différence significative : 22,4% versus 7,3% (p=0,001). Il en est de même pour Liang et al (9) : 15,4% versus 2,3%.

Cependant d'autres auteurs n'ont aucune différence (8, 12, 15, 18).

5.3. Menace d'accouchement prématué (MAP)

Les taux de MAP dans notre étude sont similaires. Il en est de même pour les mémoires sages-femmes de S Fabre (17) et H Marclay (18) ainsi que l'étude de cohorte de Fitzsimmons et al (15). Ces études ont une proportion entre les deux groupes équivalente à la nôtre. Seul McDonald et Daniel (13, 14) ont un pourcentage plus important de MAP mais cette différence disparaît dès qu'un appariement par parité est réalisé. Ainsi à parité égale, les deux populations sont comparables.

6. Complications fœtales

6.1. RCIU et MFIU

Les résultats de notre étude concernant le pourcentage de RCIU sélectif ou non durant la grossesse sont non significatifs. On note néanmoins plus de RCIU sélectif chez les grossesses spontanées (10,9% versus 7%). Les grossesses spontanées présentent plus de grossesses monochoriales et par conséquence un risque majoré de RCIU sélectif notamment par le mécanisme de transfusion fœto fœtale.

Daniel (14) et Boulet (11) font la même constatation que dans notre recherche, ils retrouvent plus de RCIU. Or, dès qu'un appariement par chorionicité (16) est fait, les deux groupes sont similaires.

Concernant les MFIU, le constat est exactement le même et expliqué par des raisons similaires.

6.2. Malformations et anomalies chromosomiques

La tendance actuelle dit que les malformations et anomalies chromosomiques sont plus nombreuses pour les grossesses induites que spontanées car il y a manipulation de gamètes. Or, dans notre étude, on ne recense aucune différence voire une diminution. En effet, les techniques d'AMP telle que FIV et ICSI sont poussées et vont à l'encontre de la sélection naturelle : l'embryon est-il de meilleure qualité ?

Seuls Joy et al (10) notent un nombre plus important de malformations dans le groupe induit mais cette inégalité disparaît quand l'étude est basée uniquement sur les grossesses bichoriales biamniotiques.

7. Travail et accouchement

7.1. Terme

Le terme moyen d'accouchement dans notre étude est de 34SA+6jours pour les grossesses spontanées et 34SA+5jours pour les grossesses induites. Il est ainsi équivalent et montre bien que les grossesses gémellaires accouchent en moyenne plus prématurément que les grossesses simples. Il faut cependant prendre en compte que le placenta des grossesses gémellaires acquiert une maturation plus précoce et que le terme « idéal » d'accouchement de 41SA pour les singulaires est abaissé à 38-39SA pour les grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques, 37-38SA pour les bichoriales monoamniotiques et 34SA pour les monochoriales monoamniotiques. Dans notre série, 60,5% des grossesses gémellaires (spontanées et induites) accouchent avant 37 SA.

Contrairement à nos résultats de nombreux auteurs (8, 10, 11, 14) démontrent que les grossesses induites sont plus à risque d'accouchement prématuré (AP) mais généralement le terme de naissance n'est pas précisé. Par exemple, Liang et al (9) retrouvent 65,3% d'AP chez les grossesses induites versus 45,1% chez les grossesses spontanées. Certains auteurs montrent particulièrement le plus fort pourcentage de très grande prématurité inférieure à 29 SA chez les jumeaux issus de grossesses induites.

L'enquête EPIPAGE montre que 25 à 30% des grands prématurés sont issus des grossesses multiples dont 25 à 30% des grossesses multiples induites. On sait que la grande prématurité est à fort risque de décès néonataux et de séquelles et complications à long terme. Il est donc important de pouvoir dans une moindre mesure limiter le risque de grossesse gémellaire lors d'un parcours d'AMP.

D'autres études ne montrent aucune différence sur le risque d'AP entre les grossesses spontanées et induites. FIVNAT (20) détermine un terme moyen d'accouchement similaire entre les grossesses induites et spontanées : respectivement 36,7SA et 37SA. De même, Boulet et al (11), McDonald et al (13) ont des taux équivalents dans leurs deux groupes. Leurs résultats sont obtenus après appariement par parité et chorionicité.

On peut donc conclure que les grossesses gémellaires induites ne sont pas plus à risque d'AP que les grossesses spontanées si on compare l'âge gestationnel d'accouchement en prenant en compte l'âge maternel, la parité et la chorionicité.

7.2. Mode de début de travail et accouchement

Aucune étude ne s'est intéressée au mode de début de travail. Notre étude ne possède pas la puissance nécessaire pour tirer des conclusions.

Concernant le mode d'accouchement, le nombre de césariennes est plus important chez les grossesses induites pour la majorité des auteurs (8, 10, 11, 14, 17) (cette différence n'est pas significative dans notre série). Nous retrouvons un tiers des patientes qui ont accouché par voie basse et deux tiers par césarienne dont 30% de césariennes en urgence pendant le travail. Liang et al (9) observent une différence significative avec 76% de césariennes pour les grossesses suite à AMP contre 65,3% des grossesses spontanées. Il serait intéressant de connaître et comparer les indications de césarienne, notamment

programmée afin de déterminer le caractère interventionniste ou non des équipes médicales.

Dans notre étude, nous avons retrouvé une majorité de césariennes programmées pour présentation non céphalique du 1^{er} jumeau (siège, transverse) et pour terme atteint avec des conditions locales trop défavorables pour un déclenchement. Les tentatives d'accouchement par voie basse se sont terminées en césarienne pour 43,8% pour les grossesses spontanées et 47,9% pour les grossesses induites.

8. Caractéristiques néonatales immédiates

8.1. Poids de naissance

Le poids de naissance est variable suivant le sexe du nouveau-né, l'âge gestationnel au moment de la naissance et également le rang de naissance. Les garçons et le jumeau de rang 1 (né en premier) sont souvent de poids supérieur. D'après FIVNAT (20), le poids moyen d'un jumeau issu de l'AMP est de 2413 grammes. Les nouveau-nés de nos deux populations sont à 50% des garçons et à 50% des filles. Le poids moyen de naissance est semblable: 2133,3 grammes pour les grossesses spontanées et 2183,7 grammes pour les grossesses induites. En réalisant des tranches de poids de naissance, on ne trouve aucune différence.

Les études réalisées sur le sujet sont contradictoires. Certains auteurs (10, 11, 14) démontrent que la moyenne de poids des jumeaux de grossesses induites est inférieure à celle des jumeaux issus de grossesses spontanées. D'autres ne retrouvent aucune différence, c'est le cas de S Fabre (17), J Leguay (19) et Huang et al (12). Verstraelen et al (16), quant à eux montre des poids inférieurs chez les jumeaux induits mais identiques lorsqu'un appariement par chorionicité est fait.

8.2. Adaptation à la vie extra-utérine

➤ APGAR

Les observations sur le taux d'APGAR à la naissance sont contradictoires avec des résultats totalement opposés. Dans nos deux populations, même si les résultats ne sont pas probants, on observe une meilleure adaptation des nouveau-nés issus de grossesses spontanées à 1 minute avec un APGAR supérieur ou égal à 7 pour 82,6% d'entre eux versus 77,6% des jumeaux issus de grossesses induites. A l'opposé, l'APGAR à 5 minutes est meilleur pour les jumeaux induits avec 97,8% d'APGAR supérieur ou égal à 7 et 94,8% des jumeaux spontanés. Bien sûr, cette différence est très faible pourtant Daniel et al (14) et J Leguay (19) font la même constatation. Cependant, S Fabre (17) et Boulet et al (11) ont des résultats inversés avec 98,1% des nouveau-nés suite à une grossesse induite qui ont un APGAR supérieur ou égal à 7 à 1 minute de vie versus 89,8% pour les jumeaux issus de grossesses spontanées ($p=0,005$).

Il est difficile d'en tirer une constatation. Les contradictions peuvent s'expliquer par les différences d'âge gestationnel à la naissance, la présence de malformation, de RCIU ou d'événements anoxo-ischémiques à la naissance pouvant impliquer une adaptation à la vie extra utérine un peu plus difficile.

➤ pH et lactates

Nous n'avons aucune différence concernant le pH dans notre étude entre nos deux groupes. Si on considère que le taux normal de lactates est inférieur à $5\mu\text{mol/L}$, nos deux groupes ont des taux similaires en majorité normaux.

Aucune étude n'a évalué le taux de pH et lactates au cordon à la naissance.

➤ Prise en charge à la naissance

Les nouveau-nés de notre recherche n'ont pas eu besoin le plus souvent de gestes techniques de réanimation à la naissance (75% des grossesses spontanées et 70% des grossesses induites). La majorité des réanimations ont nécessité une ventilation au masque simple (10,1% et 14,1%) ou une intubation (7,6% et 7,7%).

La prise en charge à la naissance est différente suivant le terme d'accouchement, la capacité d'adaptation à la vie extra-utérine et une éventuelle difficulté lors de

l'accouchement. Tous ces éléments peuvent entraîner des biais dans les études. Cela explique les résultats contradictoires dans notre recherche bibliographique. Baxi, Joy et Daniel (8, 10, 14) ont plus de prises en charge réanimatoire et/ou de détresse respiratoire chez les nouveau-nés de grossesses induites tandis que Liang, Huang et J Leguay (9, 12, 19) ne notent aucune différence.

9. Bilan

Dans notre étude, notre première hypothèse est vérifiée uniquement pour le diabète gestationnel, plus fréquent chez les grossesses gémellaires induites. Cependant, les grossesses gémellaires spontanées peuvent également être plus à risque de complications telles que le RCIU ou une hospitalisation plus longue qui peuvent être expliqués par le nombre plus important de grossesses monozygotes. Tous ces résultats sont à interpréter avec prudence car ces différences tendent à disparaître lorsque les deux populations sont appariées par âge, parité et chorionicité.

Ainsi, dans notre comparaison, nous avons vu que l'idéal est de comparer les grossesses spontanées et induites à parité, chorionicité, âge maternel et prise en charge médicale égale. Nous avons remarqué que l'âge ou la parité peuvent expliquer la survenue de certaines pathologies. Cependant, d'autres facteurs, comme les antécédents d'infertilité ou d'anxiété maternelle ou la chorionicité peuvent majorer la survenue de certaines complications. On peut penser que le suivi renforcé de ces grossesses avec des patientes coopérantes et réceptives, avec un dépistage des facteurs de risque et une surveillance appropriée induit un pronostic comparable entre les grossesses induites et spontanées.

D'après les différentes études, l'AMP n'engage pas le pronostic obstétrical. Les patientes sont plus compliantes et favorisent de ce fait le dépistage des complications. Cependant, l'AMP est une cause d'augmentation des grossesses gémellaires qui sont plus à risque que les grossesses de singuliers. Le but est de contrôler les différentes techniques d'AMP et le risque de grossesses multiples notamment par le transfert d'un seul embryon lorsqu'il est possible.

Conclusion

Notre étude a permis de comparer le pronostic obstétrical des grossesses gémellaires induites et spontanées au CHU d'Angers. Nous constatons que certaines données sont conformes à celles de la littérature même si les résultats des différentes études sont pour certains très contradictoires. Notre recherche met en évidence que les grossesses gémellaires induites ont le même pronostic obstétrical, fœtal et néonatal immédiat que les grossesses gémellaires spontanées.

Néanmoins, certaines pathologies, surtout maternelles, peuvent être influencées par l'âge maternel augmenté pour ces patientes ayant recours à l'AMP.

Des études complémentaires, sur une plus grande population, seraient nécessaires afin de comparer le pronostic de ces grossesses gémellaires induites et spontanées en fonction de l'âge, la parité et la chorionicité.

Nous savons que les grossesses gémellaires sont plus à risque que les grossesses simples. L'enjeu actuel est donc de maîtriser les techniques d'AMP, d'informer les patientes des risques de grossesse multiple et de leurs complications et de favoriser, quand cela est possible, le transfert d'un seul embryon.

Il faut également accompagner ces couples en attente de jumeaux par un suivi renforcé et une attitude rassurante afin de favoriser un bon pronostic maternel et fœtal et l'accueil de deux nouveau-nés en bonne santé. La sage-femme a ici un rôle primordial d'information et de soutien en passant par l'accompagnement durant le parcours d'AMP, le suivi de grossesse en partenariat avec le médecin, les cours de préparation à l'accouchement et à la parentalité, l'accouchement, les suites de couches et l'aide à l'accueil de ces deux nouveau-nés.

Bibliographie

1. Institut national de la statistique et des études économiques. Disponible à partir de l'URL: www.insee.fr; consultée le 15/12/12.
2. Association FIV FRANCE. Disponible à partir de l'URL: http://www.fivfrance.com/page_imsi.html; consultée le 9/12/12.
3. ZORN J-R, SAVALE M. Stérilité du couple: Masson; 1999.
4. Arrêté du 11 avril 2008, relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. Journal Officiel du 23 mai 2008; texte 32 sur 128.
5. CNGOF, LANSAC J. Recommandations pour la pratique clinique : Grossesses gémellaires. Extrait des mises à jour en Gynécologie et Obstétrique 2009.
6. PONS. J-C, CHARLEMAINE C, PAPIERNICK E. Les grossesses multiples. Paris: Flammarion; 2000.
7. CNGOF - Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Disponible à partir de l'URL: <http://www.cngof.asso.fr/>; consultée le 16/12/12.
8. BAXI A, KAUSHAL M. Outcome of twin pregnancies conceived after assisted reproductive techniques. J of Hum Reprod Sci 2008; vol1 (n°1): p25-8.
9. LIANG R, LUO Y, LI G, YU W. Perinatal outcome of twin pregnancies conceived by assisted reproductive techniques and those conceived spontaneously. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2002; vol37 (n°6): p327-330.
10. JOY J, McCLURE N, COOKE IE. A comparison of spontaneously conceived twins and twins conceived by artificial reproductive technologies. J of Obstet & Gynaecol 2008; vol28 (n°6): p580-5.
11. BOULET S, SHIEVE L, NANNINI A, FERRE C, DEVINE O, COHEN B, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. Hum Reprod 2008; vol23 (n°8): p.1941-8.
12. HUANG C, CHIEN L, AU H, CHANG C, CHIEN Y, TZENG C. Twin pregnancy outcome among cases of spontaneous conception, intrauterine insemination, and in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil and Steril 2006; vol86 (n°4): p1017-9.

13. McDONALD S, MURPHY K, BEYENE J, OHLSSON A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am J of Obstet and Gynecol* 2005; vol193 (n°1): p141-152.
14. DANIEL Y, OCHSHORN Y, FAIT G, GEVA E, BAR-AM A, LESSING JB. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil and Steril* 2000; vol74 (n°4): p683-9.
15. FITZSIMMONS B, BEBBINGTON M, FLUKER M. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: Assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J of Obstet and Gynecol* 1998; vol179 (n°5): p1162-7.
16. VERSTRAELEN H, GOETGELUK S, DEROM C, VANSTEELANDT S, DEROM R, GOETGHEBEUR E, et al. Preterm birth in twins after subfertility treatment: population based cohort study. *BMJ* 2005; vol19 (n°331): p1173.
17. FABRE S. Comparaison du pronostic obstétrical des grossesses gémellaires induites et spontanées: étude de 200 cas au CHU de Dijon [Mémoire de sage-femme]. Dijon; 2009.
18. MARCLAY H. Les complications des grossesses gémellaires induites et spontanées : l'Assistance médicale à la Procréation constitue-t-elle un facteur de risque ? [Mémoire de sage-femme]. Grenoble; 2010.
19. LEGUAY J. Déroulement de la grossesse gémellaire : étude comparative, dans la Loire de 300 dossiers de grossesses gémellaires induites versus grossesses gémellaires spontanées [Mémoire de sage-femme]. Bourg-en-Bresse; 2009.
20. FIVNAT. Grossesses gémellaires après Aide médicale à la Procréation. *Gynecol Obstet Fertil* 2005.
21. GAUTIER M. Les jumeaux nés prématurément après fécondation in vitro sont-ils plus à risque? [Mémoire de sage-femme]. Angers; 2007.
22. Fédération Jumeaux et Plus - Accueil. Disponible à partir de l'URL: <http://www.jumeaux-et-plus.fr/>; consultée le 18/12/12.
23. BAYOT D, FARON G. Pharmacologie pour les sages-femmes: De Boeck; 2011.
24. EPIPAGE. Périnatalité en France. Disponible à partir de l'URL: www.perinat-france.org; consultée le 18/02/2013.
25. GEFFARD V. Grossesse gémellaires et terme dépassé [Mémoire de sage-femme]. Angers; 2007.

26. KEESMANN KG. Le pronostic des grossesses gémellaires : évolution sur une période de 20 ans à la Clinique Gynécologique et Obstétricale de Dijon [Thèse de médecine]. Dijon; 1992.
27. LEGROUX M. Dépistage et prise en charge de l'anémie des grossesses à bas risque : Etat des lieux des pratiques professionnelles sur le CHU d'Angers (étude rétrospective réalisée sur la période du 1 au 31 Aout 2009) [Mémoire de sage-femme]. Angers; 2010.
28. PAUTREL L. Hypotrophie et grossesse gémellaire [Mémoire de sage-femme]. Angers; 2003.
29. INSEE, première. Bilan démographique 2007: des naissances toujours très nombreuses. janvier 2008; n°1170.
30. SENTILHES L, BOUHOURS A-C, BOUET P-E, BOUSSION F, BIQUARD F, GILLARD P, et al. Prévention de la prématurité spontanée chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. *J de Gynecol Obstet Biol Reprod* 2009; vol38: p60-74.
31. SENTILHES L, MORINIERE C, LEMERLE C, MAY-PANLOUP P, BOUSSION F, BIQUARD F, et al. Grossesse gémellaire après PMA. Bonne ou mauvaise nouvelle ? CHU Angers, 12ème journée de formation médicale continue gynéco-obstétricale destinée aux médecins généralistes 2009.

Comparaison du pronostic obstétrical des grossesses gémellaires induites et spontanées

Résumé

Objectif : Comparer le pronostic obstétrical et fœtal des grossesses gémellaires induites par rapport aux grossesses gémellaires spontanées.

Matériels et méthodes : Etude cas-témoin rétrospective de 190 cas, réalisée au CHU d'Angers entre le 1er janvier 2010 et 31 décembre 2011. Recueil effectué pour toutes les femmes ayant accouché de jumeaux au CHU (suivies à Angers ou suite à un transfert in utero). Toutes les techniques d'AMP ont été prises en compte. On a exclu les grossesses gémellaires obtenues après réduction embryonnaire. La population est regroupée en deux groupes, 119 grossesses gémellaires spontanées et 71 grossesses gémellaires induites. Aucun appariement par âge, parité, chorionicité n'a été réalisé. Nous avons comparé notre étude avec les données de la littérature sur le sujet.

Résultats : Aucune différence significative n'a été retrouvée dans notre étude entre les grossesses gémellaires spontanées et induites.

Conclusion : Les grossesses gémellaires induites et spontanées ont un pronostic obstétrical et fœtal équivalent lorsqu'elles sont comparées à âge, parité, chorionicité et prise en charge égales. L'enjeu est de contrôler les techniques d'AMP afin d'éviter une grossesse multiple même gémellaire plus à risque qu'une grossesse singleton.

Mots-clés : grossesse gémellaire, assistance médicale à la procréation, AMP, PMA, complications obstétricales, complications fœtales, prématurité, grossesse induite.

Abstract

Objective: To compare maternal and perinatal outcome of twin pregnancies conceived after assisted reproductive techniques (ART) and those conceived spontaneously.

Material and methods: This was a case-control retrospective of 190 twin pregnancies, which were delivered in the University Hospital (CHU) of Angers (France) between the 1st on January 2010 and 31th on December 2011. All assisted reproductive techniques are included. We compared 71 ART twin pregnancies with 119 conceived naturally. No matching was done by maternal age, parity and chorionicity. We compared our study with other studies about the same subject.

Results: In our study, we have no difference between ART twin pregnancies and spontaneous twin pregnancies about maternal and perinatal outcome.

Conclusion: ART and spontaneous twin pregnancies have an equivalent perinatal and maternal outcome when they are compared to maternal age, parity, chorionicity and aftercare equal. As twin pregnancies have higher risks than single ones, the purpose is to control assisted reproductive techniques in order to avoid twin pregnancies.

Keywords: Twin pregnancy, assisted reproductive techniques, ART, perinatal outcomes, prematurity.