



HAL
open science

**Etude des facteurs de risque de la menace
d'accouchement prématuré chez les grossesses
gémellaires : étude observationnelle analytique
cas-témoins à propos de 70 patientes de l'Hôpital Femme
Mère Enfant de Metz, sur la période de 2017 à 2019**

Aurore Louppe

► **To cite this version:**

Aurore Louppe. Etude des facteurs de risque de la menace d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires : étude observationnelle analytique cas-témoins à propos de 70 patientes de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz, sur la période de 2017 à 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-04336378

HAL Id: hal-04336378

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04336378v1>

Submitted on 11 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes de METZ

ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE DE LA MENACE
D'ACCOUCHEMENT PREMATURE CHEZ LES
GROSSESSES GEMELLAIRES

Mémoire présenté et soutenu par

Aurore LOUPPE

Née le 01 Avril 1997

Directeur de mémoire : Karine Schnitzler

Sage-Femme Enseignante

Promotion 2016 - 2020

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes de METZ

ETUDE DES FACTEURS DE RISQUE DE LA MENACE
D'ACCOUCHEMENT PREMATURE CHEZ LES
GROSSESSES GEMELLAIRES

Etude observationnelle analytique cas témoins à propos de 70 dossiers
de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz

Mémoire présenté et soutenu par

Aurore LOUPPE

Née le 01 Avril 1997

Directeur de mémoire : Karine Schnitzler

Sage-Femme Enseignante

Promotion 2016 - 2020

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la rédaction de ce mémoire.

Je voudrais dans un premier temps remercier mon expert de mémoire, Madame Schnitzler, sage-femme enseignante à l'école de sages-femmes de Metz, pour sa patience, sa disponibilité et ses précieux conseils.

Je remercie également le Docteur Roesch, directrice de ce mémoire, pour sa disponibilité, l'intérêt porté à ce travail, et son apport de connaissances, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.

Je remercie en particulier mes amis les plus proches, Lucie et Yann, qui ont toujours cru en moi. Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

Merci à mes amies de promotion pour ces quatre années passées ensemble, dans le soutien et la bienveillance.

Enfin, je remercie ma famille et Anthony qui ont toujours été présents pour moi.

ABREVIATIONS

ARCF : Altération du rythme cardiaque fœtal

BCBA : Bichoriale biamniotique

CCAM : Classification commune aux actes médicaux

CHR : Centre hospitalier régional

CIM : Classification internationale des maladies

CNGOF : Collège national des gynécologues obstétriciens français

CPDPN : Centre périnatal de diagnostic prénatal

DG : Diabète gestationnel

ECBU : Examen cytbactériologique des urines

FIV : Fécondation in vitro

HAS : Haute autorité de santé

HFME : Hôpital femme mère enfant

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

IC : Intervalle de confiance

ISUOG : Société internationale d'échographie en gynécologie et obstétrique

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MCBA : Monochoriale biamniotique

MCMA : Monochoriale monoamniotique

MMH : Maladie des membranes hyalines

OAP : Œdème aigu du poumon

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : Odd ratio

PE : Prééclampsie

PMA : Procréation médicalement assistée

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaine d'aménorrhée

STT : Syndrome transfuseur-transfusé

TV : Toucher vaginal

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE : GROSSESSE GEMELLAIRE ET MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE	8
1.1. CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE GEMELLAIRE	8
1.1.1 <i>Définition</i>	8
1.1.2 <i>Epidémiologie</i>	8
1.1.3 <i>Adaptation physiologique durant la grossesse gémellaire</i>	8
1.1.4 <i>Vécu de la grossesse gémellaire</i>	9
1.1.5 <i>Complications de la grossesse gémellaire</i>	10
1.2. CARACTERISTIQUES DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE	10
1.2.1 <i>Définition</i>	10
1.2.2 <i>Epidémiologie</i>	10
1.2.3 <i>Etiologies</i>	11
1.2.4 <i>Diagnostic</i>	12
1.2.5 <i>Prise en charge</i>	12
1.2.6 <i>Prévention de la menace d'accouchement prématuré</i>	14
1.3. RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE	15
1.3.1 <i>Diagnostic de grossesse gémellaire</i>	15
1.3.2 <i>Suivi obstétrical et accouchement</i>	15
1.3.3 <i>Voie d'accouchement</i>	16
1.3.4 <i>Prévention de l'accouchement prématuré</i>	16
DEUXIEME PARTIE : ETUDE AU CHR METZ-THONVILLE, HOPITAL FEMME MERE ENFANT DE METZ ET RESULTATS	17
2.1. METHODOLOGIE DE L'ETUDE	17
2.1.1 <i>Problématique</i>	17
2.1.2 <i>Objectifs</i>	17
2.1.3 <i>Matériel et méthodes envisagées</i>	17
2.1.4 <i>Obligations réglementaires / éthique</i>	19
2.2. RESULTATS DE L'ETUDE.....	19
2.2.1 <i>Population étudiée</i>	19
2.2.2 <i>Mesure de l'efficacité</i>	22
2.2.3 <i>Choix du tocolytique</i>	25
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION DE L'ETUDE	26
3.1. INTERPRETATION DES RESULTATS ET HYPOTHESES.....	26
3.1.1 <i>Antécédent d'accouchement prématuré : facteur de risque de récurrence</i>	26
3.1.2 <i>Influence des facteurs de risque dans la prise en charge de la MAP</i>	26
3.1.3 <i>Influence des facteurs de risque dans l'efficacité thérapeutique</i>	27
3.1.3 <i>Rôle de la chorionicité dans l'efficacité thérapeutique</i>	31
3.1.4 <i>Variation du choix du tocolytique selon les facteurs de risque</i>	31
3.2. POINTS FORTS DE L'ETUDE	32
3.3. LIMITES ET BIAIS DE L'ETUDE	32
3.4. AXES D'AMELIORATION DE L'ETUDE	33
CONCLUSION	34
ANNEXES	35
BIBLIOGRAPHIE	39

INTRODUCTION

La France compte, en 2018, 715 159 naissances dont 12 146 accouchements gémellaires soit 17 accouchements pour 1000 dans la population générale. Ce taux est en constante évolution en partie dû à l'augmentation de l'âge maternel au cours de la première grossesse (30,7 ans en 2017), et au développement des traitements médicaux de l'infertilité avec un recours plus important à la procréation médicalement assistée (PMA) [1].

L'accouchement prématuré est une des principales complications de la grossesse gémellaire, précédé ou non d'une menace d'accouchement prématuré. En 2016, 47,5% des grossesses gémellaires donnent suite à un accouchement prématuré avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) dont 22,5% à 34 SA ou moins. La prévalence de la menace d'accouchement prématuré est estimée environ à 60 000 naissances dans la population générale. Le taux d'accouchements prématurés chez les patientes présentant une MAP est très variable selon les études (de 20 à 40%). En 2016, le taux de prématurité était de 7,5% et le taux de MAP avec hospitalisation de 5,4% pour la population générale [1].

En 2018, le Centre Hospitalier Régional (CHR) Metz-Thionville comptait 5263 naissances dont environ 110 accouchements gémellaires, soit 75 sur le site de l'Hôpital Femme Mère Enfant (HFME) de Metz (2,3% des naissances totales), 32 sur le site de l'hôpital Bel Air à Thionville et environ trois à l'hôpital de Briey [2].

Concernant la MAP, le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France (CNGOF) recommande une prise en charge tocolytique entre 24 et 34 SA d'au moins 48h ainsi qu'une corticothérapie anténatale afin de réduire le risque de complications dû à la prématurité [3].

L'objectif principal de l'étude est de s'intéresser à l'influence des facteurs de risque individuels et/ou environnementaux des parturientes dans l'efficacité du traitement de la menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse gémellaire. Une étude rétrospective a été menée au Centre Hospitalier Régional de Metz-Thionville, à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz, avec analyse de 70 dossiers médicaux.

Dans un premier temps, le contexte de l'étude sera présenté, à la fois concernant la grossesse gémellaire ainsi que la menace d'accouchement prématuré en s'intéressant notamment à la définition, à l'épidémiologie et à la prise en charge thérapeutique selon les recommandations du CNGOF.

Dans un second temps, l'étude réalisée permettra de montrer les principaux résultats et de répondre en affirmant ou infirmant les différentes hypothèses proposées. Une discussion des résultats sera présentée en définissant les points forts et limites de l'étude, ainsi que ses biais et axes d'amélioration.

PREMIERE PARTIE : GROSSESSE GEMELLAIRE ET MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

1.1. CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE GEMELLAIRE

1.1.1 Définition

La grossesse gémellaire est une grossesse qui comprend deux fœtus. Les grossesses gémellaires se différencient à la fois par la zygotie et par la placentation [4]. La zygotie correspond au nom scientifique donné à l'œuf fécondé et la placentation comprend la chorionicité et l'amnionicité, c'est-à-dire l'organisation des placentas et des membranes.

1.1.2. Epidémiologie

En 2015, les nouveau-nés issus des grossesses gémellaires représentaient 3.2% des enfants nés en France. En 2014, on comptait 13 528 accouchements de jumeaux, soit 1,7% des naissances. Ce taux ne cesse d'augmenter, en partie dû à une augmentation de l'âge maternel et au développement des traitements de l'infertilité. En effet, la stimulation ovarienne et la fécondation *in vitro* favorisent le risque de grossesse gémellaire. 21,8% des grossesses gémellaires en 2014 étaient issues de l'assistance médicale à la procréation (PMA) [5].

1.1.3. Adaptation physiologique durant la grossesse gémellaire

- Adaptation maternelle

L'adaptation de l'organisme maternel au cours de la grossesse est indispensable pour permettre un bon développement embryonnaire et fœtal, l'adaptation de la mère à l'état gravide et la préparation à l'accouchement. Le métabolisme basal s'élève de 15 à 30%. Les mécanismes adaptatifs mis en jeu vont avoir un impact dans la prise en charge de la grossesse et peuvent être responsables de modifications pharmacocinétiques pouvant interférer avec les thérapeutiques.

Adaptation métabolique : La réponse physiologique maternelle sous contrôle endocrinien est majorée au cours des grossesses multiples, du fait de la synthèse hormonale protéique et stéroïdienne accrue d'origine foetoplacentaire.

La prise de poids est ainsi importante (+ 31 % en moyenne à 36 SA), en partie due à l'augmentation de l'eau totale du corps. La rétention hydrosodée est en effet responsable d'un accroissement majeur de la volémie, en général corrélée à un pronostic favorable. En cas de grossesse gémellaire, le volume intra-utérin est voisin à 25 SA de celui d'une grossesse monofoetale à terme (5 L). Il peut approcher 10 L en fin de grossesse.

Les réserves maternelles en fer et en folates réduisent leur concentration plasmatique au cours de la grossesse, pouvant ainsi expliquer la fréquence plus élevée de l'anémie. Il est ainsi impératif de tenir compte, dans ce contexte, de l'importance des pertes hémorragiques per partum toujours supérieures à celles des grossesses monofoetales.

La grossesse gémellaire ne semble pas représenter un risque particulier de perturbation du métabolisme et de la tolérance glucidique.

Adaptation du système cardiovasculaire et pulmonaire : L'augmentation du débit cardiaque par accroissement de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique est majorée, surtout aux deuxième et troisième trimestres, pouvant se traduire par une hyperventilation.

L'hypotension orthostatique est plus fréquente par gêne au retour veineux et réduction d'efficacité des mécanismes réflexes du contrôle de pression artérielle.

Adaptation du système rénal : Secondairement à l'élévation du débit cardiaque, le flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire sont augmentés, dépassant certaines capacités de réabsorption du tubule rénal. Par ailleurs, la compression urétérale par l'utérus gravide est ici plus fréquente, prédominante à droite [6].

- Adaptation fœtale

Il existe peu de données concernant les spécificités de la physiologie fœtale en cas de jumeaux. Seule une avance maturative certaine des jumeaux a pu être mise en évidence. L'étude échographique de la maturité placentaire montre l'existence d'une avance d'environ un mois dans l'acquisition des grades.

Plusieurs études permettent de constater que le minimum de mortalité périnatale des jumeaux est observé à 37-38 SA, alors qu'il se situe vers 39-40 SA pour les singletons. Le risque de mort néonatale des jumeaux par prématurité est ainsi plus faible que celui des enfants uniques de même âge gestationnel.

Une étude de cohorte récente, ajustée sur l'âge, ne met pas en évidence de différence en termes de mortalité, d'hémorragie intraventriculaire néonatale et de détresse respiratoire entre grossesses gémellaires et grossesses simples [6].

1.1.4. Vécu de la grossesse gémellaire

Sans doute davantage que lors d'une grossesse unique, le vécu psychologique de la femme enceinte de jumeaux est indissociable de son état somatique et de l'évolution clinique de sa grossesse. Certaines femmes expriment un sentiment de répulsion envers leur corps, qu'elles craignent de voir éclater, ainsi les modifications corporelles peuvent ébranler l'unité corps-identité. Globalement, les désagréments et sensations d'inconfort (fatigue, douleurs, difficultés respiratoires, troubles du sommeil, de l'alimentation, etc.) sont plus fréquentes lors d'une grossesse gémellaire.

A ce vécu corporel peuvent se superposer des contraintes et des souffrances d'ordre psychologique, tels que l'arrêt précoce d'une activité professionnelle, la limitation ou l'interdiction des voyages et des déplacements pouvant aller jusqu'au repos au lit et l'isolement social qui en découle. A tout cela se rajoute une anxiété presque permanente concernant sa propre santé, la croissance des fœtus et l'accouchement.

Dès le début de la grossesse, tous les futurs parents de jumeaux s'inquiètent de l'état de santé des enfants et montrent une certaine anxiété à l'égard du parcours de la grossesse jusqu'à l'accouchement. Peu après avoir appris cette grossesse, la femme enceinte est mise au courant du risque accru d'un accouchement prématuré et des précautions à respecter pour l'éviter. D'une certaine manière, elle vit sa grossesse sous pression, se sentant responsable de gérer ce risque [7].

1.1.5. Complications de la grossesse gémellaire

La détermination précoce dans le premier trimestre de grossesse de la chorionicité est fondamentale dans la prise en charge, le suivi, la surveillance et l'accouchement des grossesses multiples [8].

- Complications maternelles

Parmi les complications non spécifiques, la grossesse gémellaire présente un risque de syndrome vasculo-rénal (hypertension artérielle, prééclampsie, HELLP syndrome), d'anémie, d'insuffisance veineuse ou encore de mortalité maternelle avec une fréquence plus importante de prééclampsie, de diabète gestationnel et d'hémorragie de la délivrance.

La grossesse gémellaire présente des complications vasculaires telles qu'un risque de prématurité (puisque 44% des patientes accouchent avant 37 SA), de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de discordance de poids des fœtus avec présence ou non d'un syndrome transfuseur-transfusé (exclusivement en cas de grossesse monochoriale), de placenta prævia, ou d'immunisation rhésus.

- Complications néonatales

Une étude de I Nikina, V Boyko, T Babar *et al.* a prouvé que l'adaptation du nouveau-né à une grossesse multiple dépend du type de placentation. Les jumeaux monozygotes présentent des risques plus importants par rapport aux jumeaux dizygotes (syndrome de détresse respiratoire, ictère, syndrome hémorragique, RCIU, troubles de la thermorégulation, réaction gastro-intestinale). Les troubles de la coagulation sanguine et du métabolisme du glucose jouent certainement un rôle négatif dans le développement et l'adaptation de ces nouveau-nés [9].

Dans une étude britannique, le taux de malformation était de 2,2% chez les jumeaux dizygotes versus 3,2% chez les jumeaux monozygotes, et de 23,8% chez les singletons versus 40,5% chez l'ensemble des jumeaux [5].

Une étude de M Boubkraoui *et al.* a montré que les grossesses gémellaires étaient à risque plus élevé de morbidité périnatale par rapport aux grossesses simples en exposant notamment à la prématurité. Les grossesses gémellaires monochoriales étaient plus à risque en exposant notamment à l'hypotrophie chez les nouveau-nés à terme [10].

1.2. CARACTERISTIQUES DE LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

1.2.1. Définition

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est caractérisée par une association de modifications cervicales et de contractions utérines régulières et douloureuses qui conduiront à l'accouchement prématuré en l'absence de prise en charge médicale, survenant entre 22 SA et 36 SA + 6 jours. Une naissance prématurée peut survenir spontanément ou être induite. La MAP est quantitativement la première cause d'hospitalisation pendant la grossesse [11].

1.2.2. Epidémiologie

La MAP concerne 8 à 10% des grossesses et constitue la première cause d'hospitalisation pendant la grossesse et de transfert in utero. Ce taux est probablement surestimé en raison de l'imprécision des critères diagnostiques. En effet, malgré une définition claire, le diagnostic de la MAP peut être difficile

devant des symptomatologies atypiques comme la présence de contractions utérines sans modification de l'orifice externe ou inversement [12].

D'après J Burette *et al.*, le taux d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires est de 41% avant 37 SA, 13% avant 34 SA et 7% avant 32 SA. La mesure échographique de la longueur du col utérin a une valeur démontrée pour évaluer ce risque d'accouchement prématuré [5].

1.2.3. Etiologies

Le diagnostic et la prise en charge de la MAP posent surtout deux types de difficultés : l'identification des patientes les plus à risque d'accouchement prématuré et le choix d'un traitement adapté en fonction du niveau de risque et de l'étiologie supposée de la MAP [13].

Dans 60% des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. Différentes catégories de causes peuvent cependant être évoquées dans une menace d'accouchement prématuré.

Les causes d'origine maternelles peuvent être l'âge maternel, inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans, le bas niveau socio-économique, une anémie au cours de la grossesse, un traumatisme (chute, coup, etc.), la présence de métrorragies au cours du 2^e ou 3^e trimestre, une certaine précarité (absence d'emploi, faible revenu, etc.), un emploi faisant preuve de pénibilité (port de charge, horaires décalés, travail de nuit, distance domicile-travail importante) ou encore des enfants à charge en bas âge.

Les causes d'origine infectieuses peuvent être des infections urinaires ou vaginales, des bactériuries asymptomatiques, une rupture prématurée des membranes, une chorioamniotite (infection du placenta et du liquide amniotique) ou encore une fièvre maternelle.

D'autres facteurs de risque peuvent être pris en compte tels que les antécédents obstétricaux avec notamment un antécédent d'accouchement prématuré, un antécédent d'avortement tardif, une béance cervico-isthmique (diamètre anormalement grand du col de l'utérus), une imprégnation in utero au Distilbène®, une malformation utérine, un fibrome avec portion intra cavitaire ou encore un col court mesuré en échographie. Le risque biopsychosocial est également à prendre en compte au cours de la grossesse, et davantage lors d'une grossesse gémellaire.

Les causes ovulaires pouvant être évoquées sont la grossesse multiple, l'hydramnios (excès de liquide amniotique pouvant être dû à des malformations fœtales telles que l'atrésie de l'œsophage, ou un diabète par exemple) ou encore des malformations placentaires telles qu'un placenta prævia (localisation anormale du placenta) [11].

La grossesse gémellaire reste un facteur de risque du travail prématuré spontané. Celle-ci représente environ 50 000 naissances par an, dont 85% de prématurité moyenne (naissance entre 32 et 36 SA + 6 jours), 10% de grande prématurité (naissance entre 28 et 32 SA) et 5% de très grande prématurité (naissance avant 28 SA), également appelé terme prématurissime. Le risque de grande prématurité est augmenté d'un facteur dix en cas de grossesse multiple. Ces dernières représentent un groupe à haut risque qui nécessite une prise en charge médicale particulière, plus spécialisée que celle des grossesses uniques [14].

1.2.4. Diagnostic

Le diagnostic de MAP se pose de la même façon pour une grossesse unique comme pour une grossesse gémellaire. Deux manières de diagnostiquer une MAP, par l'examen clinique et l'échographie, et par les marqueurs biologiques.

- Par l'examen clinique et l'échographie

Pour poser le diagnostic de MAP, plusieurs éléments cliniques sont présents, notamment la présence de contractions utérines associées à des modifications cervicales. Ces éléments vont se retrouver grâce à un examen clinique et obstétrical (rythme cardiaque fœtal et tocométrie) et une échographie du col utérin qui mesure la longueur cervicale (valeur normale > 25 mm) et apprécie la tunnelisation de l'orifice interne du col utérin [15].

- Par les marqueurs biologiques

D'autres éléments peuvent permettre de poser le diagnostic de MAP, notamment au niveau biologique. Le marqueur biologique le plus utilisé est la fibronectine qui est une glycoprotéine normalement absente des sécrétions cervico-vaginales entre 21 et 37 SA. La recherche de la fibronectine ne se fait pas en systématique dans tous les établissements hospitaliers. Un prélèvement vaginal est réalisé afin de rechercher ce facteur mais également la présence de liquide amniotique ou d'une infection vaginale. Un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est fait pour retrouver une éventuelle cause urinaire pouvant être à l'origine de la MAP, ainsi qu'un bilan biologique maternel (numération formule sanguine, protéine C réactive, recherche d'agglutinines irrégulières, ionogramme, créatine).

1.2.5. Prise en charge

Le but de la prise en charge de la MAP est de retarder l'accouchement d'au moins 48h pour prévoir une corticothérapie anténatale qui aura pour but de réduire le risque de complications néonatales grâce à une maturation pulmonaire. Ce risque est d'autant plus important que l'âge gestationnel de naissance est faible et que le fœtus est fragile.

D'autres mesures sont également prises telles qu'un transfert *in utero* dans une maternité adaptée à l'âge de la grossesse, un repos maternel pendant les 48h de traitement ainsi que le traitement du facteur déclenchant éventuel (infection urinaire, vaginose, etc.) [11].

- Tocolyse

Lors d'une menace d'accouchement prématuré, une tocolyse est mise en place dans le but de prolonger la grossesse en diminuant le pourcentage d'accouchement à 24h, 48h et au 7^e jour. Les molécules utilisées sont les tocolytiques qui vont provoquer une diminution de l'activité contractile du corps de l'utérus et une tonification du col de l'utérus pour ainsi interrompre le déclenchement du travail et retarder l'accouchement. Les molécules utilisées sont notamment les inhibiteurs calciques (ADALATE®), les antagonistes de l'ocytocine (TRACTOCILE®), les bêtamimétiques (SALBUMOL®), utilisés avec les mêmes précautions que pour une grossesse unique. Seuls les bêtamimétiques présentent un surrisque d'œdème aigu du poumon (OAP) en cas de grossesse gémellaire, ce qui contre-indique fortement leur utilisation.

La tocolyse intervient dans le cas d'une MAP survenant entre 24 et 34 SA, au-delà de ce terme la balance bénéfices/risques étant à discuter.

Le choix en première intention des inhibiteurs calciques ou des antagonistes de l'ocytocine semble raisonnable en cas de grossesse gémellaire. Ce choix se base plus sur un moindre risque d'effets indésirables que sur un effet tocolytique supérieur en comparaison aux bêtamimétiques [16].

D'assez nombreux cas d'œdème aigu du poumon (OAP) et quelques cas d'infarctus du myocarde (IDM) ont été rapportés avec les bêtamimétiques et, plus récemment, avec les anticalciques, en particulier dans les grossesses multiples. Dans le cas d'une grossesse gémellaire, les antagonistes de l'ocytocine seront utilisés en première intention en raison de leurs risques moins importants [11].

La tocolyse ne peut pas être utilisée dans tous les cas, notamment en présence d'une suspicion de chorioamniotite, d'une altération du rythme cardiaque fœtal (ARCF), d'un âge gestationnel supérieur à 34 SA, d'une cardiopathie ou hyperthyroïdie maternelle ou encore d'un diabète mal équilibré [11].

- Corticothérapie anténatale

Le but de la corticothérapie anténatale est de réaliser une maturation pulmonaire pour ainsi réduire le risque de maladie des membranes hyalines (MMH). Celle-ci est réalisée entre 24 et 34 SA lorsqu'il y a un risque d'accouchement prématuré dans les 24h à 7 jours. Le bénéfice de cette maturation pulmonaire est maximal au bout de 48h de traitement.

La substance utilisée est la Bétaméthasone à raison de 12mg par 24h. Le traitement consiste à réaliser deux injections en intra-musculaire à 24h d'intervalle. Une cure de corticothérapie anténatale a une durée d'action estimée entre 10 et 15 jours environ. Une deuxième cure est possible passé le délai de 15 jours [17]. KA Gibbs *et al.* suggèrent que la deuxième cure de corticoïdes n'élimine pas le syndrome de détresse respiratoire, en particulier chez les jumeaux de moins de 34 SA, mais qu'elle permet de diminuer la probabilité d'une maladie grave et ainsi améliorer la fonction respiratoire des jumeaux [18].

Sur les données actuelles, le bénéfice des corticoïdes sur la mortalité néonatale, en particulier respiratoire, semble moindre pour les grossesses multiples que pour les grossesses uniques. Il est probable que la dose optimale à utiliser en cas de grossesse multiple soit supérieure à celle usuellement utilisée [16].

Toute corticothérapie anténatale amène à réaliser un transfert dans un établissement de niveau adapté à l'âge gestationnel (Figure 1).

Aucune contre-indication pédiatrique n'est à noter concernant la corticothérapie anténatale. De manière exceptionnelle, certaines pathologies maternelles incitent à la discussion sur l'indication/contre-indication de la corticothérapie : chorioamniotite, sepsis sévère, ulcère hémorragique ou hémorragie digestive, hypokaliémie sévère, hypertension artérielle sévère, anomalies de la coagulation ou thrombopénie, traitement anticoagulant, diabète mal équilibré, œdème pulmonaire. Une rupture de la poche des eaux n'est pas une contre-indication [17].

- Transfert in utero

Quels que soient le risque ou la complication, le lieu de l'accouchement doit être adapté au terme de la grossesse, à l'estimation du poids fœtal et au traitement maternel nécessaire. Trois types de maternités sont définis en fonction du niveau de l'offre de soins néonataux.

Maternité de type I	≥ 36SA <u>et</u> Pds de naissance estimé ≥ 2000g
Maternité de type IIA	≥ 34SA <u>et</u> Pds de naissance estimé ≥ 1800g
Maternité de type IIB	≥ 31SA <u>et</u> Pds de naissance estimé ≥ 1200g
Maternité de type III	< 31 SA <u>et</u> /ou Pds de naissance estimé < 1200g Autres AG et Pds de naissance avec pathologie associée

Figure 1 : Tableau des prises en charge néonatales par type de maternité (Source : Recommandations du réseau périnatal Lorrain – Transfert néonatal)

1.2.6. Prévention de la menace d'accouchement prématuré

- Mesure de la longueur du col utérin

De nombreuses études ont retrouvé une association significative entre la diminution de la longueur cervicale au cours de la grossesse et le risque d'accouchement prématuré.

Une étude de C Faure, *et al.* conclut sur le fait que la longueur du col n'est pas une valeur prédictive du risque d'accouchement prématuré pour les grossesses gémellaires asymptomatiques avec menace d'accouchement prématuré. L'intérêt de cet examen réside essentiellement dans sa valeur prédictive négative élevée, permettant ainsi de rassurer la patiente et d'éviter des hospitalisations prolongées et des transferts in utero inutiles en cas de mesure du col supérieure à 30 mm [19].

Plus récemment, V Berghella et G Saccone, ont démontré que pour les grossesses gémellaires asymptomatiques, la connaissance de la longueur cervicale par voie endovaginale ne réduisait pas le risque d'accouchement prématuré avant 34 SA. Ainsi il est difficile d'en tirer des conclusions pour les grossesses gémellaires [20].

- Cerclage prophylactique du col utérin

Une étude de Z Alfrevic, *et al.* a étudié l'efficacité d'un cerclage prophylactique du col utérin chez les grossesses gémellaires suite à des modifications cervicales retrouvées à l'échographie ou à l'examen clinique. L'étude comparait un groupe ayant eu un cerclage et un autre sans. Concernant l'accouchement prématuré avant 34 SA il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Pour les grossesses gémellaires, rien ne prouve que le cerclage prophylactique soit une intervention efficace pour prévenir les naissances prématurées et réduire les décès périnataux ou la morbidité néonatale [21].

Une autre étude J Burette, *et al.* précise que le cerclage augmente notablement la durée de la grossesse et diminue le risque d'accouchement prématuré avant 34 SA s'il est pratiqué avant 24 SA devant une dilatation cervicale supérieure ou égale à un cm ou une longueur cervicale inférieure ou égale à 15 mm, c'est-à-dire devant des modifications cervicales franches. En revanche, la réalisation d'un cerclage devant une longueur cervicale inférieure à 25 mm ne modifie pas significativement l'histoire de la grossesse [5].

- Monitoring à domicile de la tocométrie

L'étude de C Vayssière a montré qu'il manquait de données quant au bénéfice d'une tocométrie à domicile spécifiquement pour des patientes présentant une grossesse gémellaire préalablement traitées

pour une MAP, sachant qu'il ne semble pas exister de bénéfice en cas de prescription de routine chez les gémellaires asymptomatiques [16]. Une autre étude a montré que l'évaluation de l'activité utérine par la patiente elle-même, à l'aide de la palpation abdominale, est très peu corrélée à l'activité utérine enregistrée par un tocographe. Il n'est donc pas recommandé de proposer aux patientes enceintes de jumeaux et asymptomatiques une auto-évaluation quotidienne de leur activité utérine [22].

- Intérêt de la progestérone vaginale

Une étude de N Zork, *et al.* a cherché à déterminer si l'utilisation de la progestérone vaginale chez les grossesses gémellaires avec un col court à l'échographie permettait de réduire le risque d'accouchement prématuré. Ainsi, cette étude contribue à la preuve croissante que la progestérone ne fonctionne pas chez les jumeaux comme elle le fait chez les singletons [23].

- Intérêt du toucher vaginal

Une étude de Buekens *et al.* a démontré que la réalisation systématique du toucher vaginal (TV) à chaque consultation prénatale ne permettait pas de diminuer le taux d'accouchement prématuré par comparaison à la réalisation du TV uniquement sur indication médicale [22].

1.3. RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

1.3.1. Diagnostic de grossesse gémellaire

Le diagnostic de grossesse gémellaire est fait par échographie au premier trimestre de grossesse et le plus précocement possible. Le compte rendu de l'examen doit comporter l'âge gestationnel, la chorionicité et l'identification des deux fœtus selon l'insertion cordonale [24].

1.3.2. Suivi obstétrical et accouchement

La patiente doit être informée sur l'augmentation des risques maternels et fœtaux liés à la grossesse gémellaire et de son suivi spécifique.

Pour une grossesse BCBA, le suivi peut être fait, par une sage-femme avec l'avis d'un gynécologue obstétricien en cas de complication, dans tous les types d'établissement avec une échographie mensuelle comprenant une estimation du poids fœtal avec recherche d'une discordance à partir de 24 SA et une mesure du Doppler ombilical. L'accouchement doit avoir lieu dans un établissement avec présence immédiate et permanente d'un gynécologue-obstétricien, d'un anesthésiste réanimateur et d'une équipe pédiatrique compétente. En l'absence de complication, l'accouchement est programmé entre 38 et 40 SA.

Pour une grossesse MCBA, le suivi clinique mensuel et le suivi échographique bimensuel doivent être réalisés par des professionnels expérimentés. En l'absence de complication, l'accouchement est programmé entre 36 et 38 SA + 6 jours et doit avoir lieu dans un établissement aux mêmes critères que pour une grossesse BCBA.

Pour une grossesse MCMA, le suivi doit être réalisé en étroite collaboration avec une maternité de type III. L'accouchement doit avoir lieu dans une maternité de type IIB ou III en raison de la prématurité induite et de la nécessité de plusieurs intervenants pédiatriques (Figure 1). En l'absence de complication, l'accouchement est programmé entre 32 et 36 SA [24-26].

1.3.3. Voie d'accouchement

La patiente doit avoir une information sur les risques de la voie basse et de la césarienne. Il est souhaitable qu'elle puisse bénéficier d'une analgésie péridurale. Il n'y a pas lieu de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre quel que soit le terme, en particulier si J1 est en présentation céphalique ou podalique proche du terme, si la patiente présente un utérus cicatriciel ou si J1 est en présentation céphalique ou podalique au cours d'un travail prématuré. La voie basse doit être réalisée par un gynécologue-obstétricien entraîné et en présence d'un anesthésiste et d'un pédiatre [25, 27, 28].

En théorie, les indications de la césarienne programmée devraient être les mêmes que chez les singletons. L'association de la gemellité à une prématurité n'est pas un argument en faveur d'une césarienne de principe [29].

1.3.4. Prévention de l'accouchement prématuré

L'ISUOG (Société internationale d'échographie en gynécologie et obstétrique) recommande la mesure du col utérin à 20-22 SA. Malgré l'absence d'un seuil clair, un col supérieur à 35 mm est rassurant alors qu'un col inférieur à 25 mm dès 20-22 SA annonce un haut risque d'accouchement prématuré [5].

Il n'est pas recommandé de traiter les femmes enceintes de grossesses gémellaires par progestérone vaginale pour réduire le risque d'accouchement prématuré. Il n'est pas non plus recommandé de proposer en systématique un repos strict au lit, un cerclage cervical ou encore un traitement oral par tocolytiques.

Il est recommandé de réaliser une corticothérapie anténatale lorsqu'il y a un risque d'accouchement prématuré chez une grossesse gémellaire. Cependant, il n'y a aucun avantage à utiliser des corticoïdes en systématique pendant la grossesse gémellaire asymptomatique [28].

Le repos strict, l'utilisation de tocolytiques par voie orale à visée prophylactique, l'administration de progestérone et le cerclage prophylactique chez les patientes avec ou sans modifications cervicales ne permettent pas de diminuer la prématurité [30].

DEUXIEME PARTIE : ETUDE AU CHR METZ-THIONVILLE, HOPITAL FEMME MERE ENFANT DE METZ ET RESULTATS

2.1. METHODOLOGIE DE L'ETUDE

2.1.1. Problématique

La problématique de cette étude portait sur l'influence de certains facteurs sur l'efficacité thérapeutique de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré survenant de 24 à 34 semaines d'aménorrhée au cours d'une grossesse gémellaire.

2.1.2. Objectifs

- Bénéfices attendus

Le bénéfice attendu de cette étude était de proposer une prévention plus performante de l'accouchement prématuré.

- Objectifs principal et secondaire

L'objectif principal était d'étudier les différents facteurs qui pourraient influencer l'efficacité de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré.

L'objectif secondaire était de prendre en compte ces facteurs dans la prévention d'un accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires.

- Hypothèses

Dans cette étude, plusieurs hypothèses ont été émises :

H1 : Un antécédent de menace d'accouchement prématuré est un facteur de risque supplémentaire de récurrence de MAP au cours d'une grossesse gémellaire suivante et donc d'accouchement prématuré.

H2 : Les facteurs de risque influencent la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré d'une grossesse gémellaire.

H3 : Certains facteurs environnementaux et/ou individuels influencent l'efficacité thérapeutique de la menace d'accouchement prématuré d'une grossesse gémellaire.

H4 : La chorionicité de la grossesse gémellaire joue un rôle dans l'efficacité de la tocolyse.

H5 : Le choix du tocolytique diffère selon les facteurs de risques individuels et/ou environnementaux.

2.1.3. Matériel et méthodes envisagées

- Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle analytique rétrospective de type cas-témoin réalisée à partir de 70 dossiers au sein de l'hôpital Femme Mère Enfant (HFME) de Metz.

- Population d'étude : étapes d'éligibilité

Critères d'inclusion : Les grossesses gémellaires ayant été traitées pour une MAP et ayant accouché prématurément avant 34 SA à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz, soit chez qui le traitement n'aura pas permis de sortir de la période de prématurité ont été incluses dans le groupe « cas » de l'étude.

Les grossesses gémellaires ayant accouché à 34 SA et plus à l'HFME et ayant été traitées pour menace d'accouchement prématuré au cours de cette grossesse, 34 SA étant le terme limite pour la prise en charge de MAP, ont été incluses dans l'étude dans le groupe témoin.

Critères de non inclusion : Les grossesses singletons ou multiples de plus de deux fœtus, les grossesses gémellaires ayant accouché à 34 SA et plus et n'ayant pas été traitées pour une menace d'accouchement prématuré au cours de cette grossesse et les grossesses gémellaires ayant accouché prématurément et n'ayant pas été traitées ont été exclues de l'étude, ne répondant pas aux critères.

Critères d'exclusion : Les patientes pouvant rentrer dans l'un des groupes mais présentant un dossier médical incomplet ont dû être exclues de l'étude pour éviter les biais.

Modalités de recrutement / nombre de sujets nécessaires : Le recrutement des dossiers a été fait par le biais de codes CCAM (Classification commune aux actes médicaux) et CIM10 (Classification Internationale des Maladies)

Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé par le biais du logiciel BiostaTGV. Ce calcul prend en compte un Odd Ratio égal à 12,35, un risque alpha à 5% et une puissance bêta à 9%. Au total, l'étude comprend 14 dossiers « cas » et 56 dossiers « témoin », soit un total de 70 dossiers.

Bénéfices et risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche : Il s'agissait d'une étude épidémiologique – observationnelle de catégorie 3 qui correspond à une recherche non interventionnelle

- Critères de jugement principal et secondaire

Le critère de jugement principal était les facteurs de risque de la menace d'accouchement prématuré, les secondaires étant la grossesse gémellaire et la présence d'une MAP.

- Recueil de données

Les données ont été recueillies par lecture de dossiers médicaux grâce à une grille de lecture (Annexe 1).

- Gestion des données

Les données ont été reportées et analysées dans le logiciel Excel (Annexe 2).

Pour les variables qualitatives, fréquence et pourcentages ont été calculés. Pour les variables quantitatives, moyenne et écart-type ont été calculés.

Pour les variables qualitatives, les tests Chi² et Fisher ont été utilisés dans les conditions d'utilisation. Si $p \leq 0,05$, alors l'Odd Ratio (OR) avec Intervalle de Confiance à 95% (IC95%) a été calculé.

- Lieux et période de l'étude

L'étude a été réalisée au sein de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz sur la période du 19 décembre 2019 au 21 février 2020, prenant en compte des dossiers de 2017, 2018 et 2019.

- Procédure de minimisation des biais

Une lecture approfondie des dossiers médicaux a été réalisée afin de minimiser les biais d'information. Une deuxième lecture n'a pas été possible par manque de temps.

2.1.4. Obligations réglementaires / éthique

- Modalités d'information et de recueil de la note d'information

Etude épidémiologique – observationnelle de catégorie 3 : Recherche non interventionnelle : information et déclaration de non-opposition, libre et éclairée.

Un accord auprès de la cadre de santé supérieure de l'HFME a été obtenu, ainsi qu'auprès du Département d'Information Médicale pour l'accès aux données.

- Modalités de gestion des données : confidentialité

Les données ont été recueillies anonymement, avec l'attribution chronologique selon l'étude d'un numéro d'anonymat.

- Déclaration des conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts.

- Archivage des données

Les données recueillies ont été détruites après l'analyse et la publication des résultats.

- Règles de publication

Les résultats ont été publiés après la validation par la soutenance devant un jury d'examen.

2.2. RESULTATS DE L'ETUDE

2.2.1. Population étudiée

Au total, 70 dossiers ont été étudiés au cours de cette étude. Parmi eux, 14 ont fait partie du groupe « cas » comprenant les femmes enceintes de jumeaux ayant présenté une menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse et ayant échappé au traitement, soit accouchant avant 34 SA. Les 56 autres dossiers faisaient partie du groupe « témoins » comprenant les femmes enceintes ayant présenté une MAP au cours de la grossesses gémellaire chez qui le traitement a permis un accouchement après 34 SA.

La population a été étudiée selon des caractéristiques individuelles, obstétricales et propres à la menace d'accouchement prématuré (Tableaux I à III).

Tableau I : Caractéristiques individuelles de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Metz (2017 – 2019)

	CAS	TEMOINS	p	OR [IC95%]
Age maternel, n (%)			0,87*	/
Moyenne (écart-type)	30,5 (19 – 39)	31 (22 – 40)		
< 18 ans	0 (0)	0 (0)		
18 – 25 ans	2 (14)	7 (12)		
26 – 30 ans	5 (36)	20 (36)		
31 – 35 ans	5 (36)	19 (34)		
> 35 ans	2 (14)	10 (18)		
Parité, n(%)			1,45.10 ^{-6*}	0,24 [0,13 – 0,43]
Nullipare	5 (36)	39 (70)		
Multipare	9 (64)	17 (30)		
IMC début de grossesse, n (%)			0,002**	0,44 [0,24 – 0,8]
Moyenne (écart-type)	24,1 (15 – 34)	23,7 (16 – 37)		
< 18 kg/m ²	1 (7)	3 (5)		
18 – 25 kg/m ²	7 (50)	39 (70)		
26 – 30 kg/m ²	4 (29)	7 (12)		
31 – 35 kg/m ²	2 (14)	5 (9)		
36 – 40 kg/m ²	0 (0)	2 (4)		
> 40 kg/m ²	0 (0)	0 (0)		
Prise de poids, n (%)			4,11.10 ^{-5**}	1,77 [0,93 – 3,35]
Moyenne (écart-type)	12,6 (5 – 24)	13,5 (4 – 28)		
< 5 kg	0 (0)	2 (4)		
5 – 10 kg	6 (43)	15 (27)		
11 – 15 kg	5 (36)	21 (38)		
16 – 20 kg	2 (14)	14 (25)		
21 – 25 kg	1 (7)	0 (0)		
> 25 kg	0 (0)	4 (7)		
Emploi, n (%)			8,68.10 ^{-6*}	0,25 [0,13 – 0,47]
Oui	7 (50)	45 (80)		
Non	7 (50)	11 (20)		
Nombre d'enfants à charge, n (%)			0,002**	0,32 [0,18 – 0,57]
0	6 (43)	39 (70)		
1	6 (43)	13 (23)		
2	1 (7)	2 (4)		
3	1 (7)	2 (4)		
Addiction, n (%)			0,067*	/
Oui	4 (29)	10 (18)		
Non	10 (71)	46 (82)		
Diabète gestationnel, n(%)			0,6*	/
Oui	2 (14)	2 (14)		
Non	12 (86)	12 (86)		

n = effectif - * = Chi² - ** = Fisher - OR = Odd Ratio - IC = Intervalle de Confiance

L'âge moyen était de 30,5 ans dans le groupe « cas » avec des âges allant de 19 à 39 ans. Dans le groupe « témoins », les patientes avaient de 22 à 40 ans avec une moyenne de 31 ans.

L'IMC moyen était de 24,1 kg/m² dans le groupe « cas » contre 23,7 kg/m² dans le deuxième groupe. La prise de poids pendant la grossesse était plus importante dans le groupe « témoins » avec une moyenne de 13,5 kg pris contre 12,6 dans l'autre groupe ; ceci s'explique par le fait que la grossesse a duré plus longtemps pour ces patientes. Les deux populations sont donc comparables.

En ce qui concerne la parité, l'IMC en début de grossesse, la prise de poids, l'emploi et le nombre d'enfants à charge, la différence entre les deux populations était significative et a ainsi permis de calculer un OR avec intervalle de confiance à 95%.

Pour ce qui est des addictions, l'étude ne permet pas de dire que la différence est significative, mais la valeur p-value reste proche de la significativité tout de même. La majorité des addictions surviennent dans des populations défavorisées, et entraînent souvent une menace d'accouchement prématuré.

Concernant l'âge maternel et la présence d'un diabète gestationnel, l'étude ne permet pas de conclure puisque la différence entre les populations n'était pas significative.

Tableau II : Caractéristiques obstétricales de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Metz (2017 – 2019)

	CAS	TEMOINS	p	OR [IC95%]
Gestité, n (%)			0,01**	0,42 [0,22 – 0,79]
1	3 (21)	22 (39)		
2	5 (36)	12 (21)		
3	3 (21)	13 (23)		
4	2 (14)	7 (12)		
5	1 (7)	1 (2)		
>5	0 (0)	1 (2)		
Parité, n (%)			1,10.10 ^{-5**}	0,24 [0,13 – 0,43]
2	5 (36)	39 (70)		
3	7 (50)	12 (21)		
4	1 (7)	2 (4)		
5	1 (7)	3 (5)		
Survenue de la grossesse, n (%)			0,03*	0,47 [0,24 – 0,93]
Spontanée	10 (71)	47 (84)		
Induite	4 (29)	9 (16)		
Placentation, n (%)			5,14.10 ^{-5*}	5,43 [2,25 – 13,11]
Bichoriale	13 (93)	40 (71)		
Monochoriale	1 (7)	16 (29)		
Pathologie(s) associée(s) à la grossesse, n (%)***			1,92.10 ^{-5*}	3,52 [1,96 – 6,34]
Oui	10 (71)	23 (41)		
Non	4 (29)	33 (59)		
Mode d'accouchement, n (%)			0,019*	2,12 [1,13 – 3,98]
Spontané	11 (79)	36 (64)		
Déclenché	3 (21)	20 (36)		
Voie d'accouchement, n (%)			1,92.10 ^{-5*}	0,28 [0,16 – 0,5]
Voie basse	4 (29)	33 (59)		
Césarienne	10 (71)	23 (41)		

n = effectif - * = Chi² - ** = Fisher - OR = Odd Ratio - IC = Intervalle de Confiance - *** = Pathologies présentes pendant la grossesse : altération doppler, RCIU, PE, cholestase

La différence était significative entre les deux populations pour toutes les caractéristiques analysées. Des OR avec intervalles de confiance à 95% ont ainsi pu être calculés.

36% des patientes du groupe « cas » ont présenté deux grossesses, alors que pour 39% des patientes du groupe « témoins » il s'agissait de la première grossesse. Par ailleurs, la moitié des femmes enceintes du premier groupe avaient déjà un enfant, alors que pour 70% des femmes du second groupe il s'agissait du premier.

Plus de 70% des patientes du groupe « cas » ont présenté une pathologie au cours de la grossesse, contre seulement 41% dans l'autre groupe.

Tableau III : Caractéristiques concernant la menace d'accouchement prématuré, à propos de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Metz (2017 – 2019)

	CAS	TEMOINS	p	OR [IC95%]
Tocolytique, n (%)			0,0004**	1,44 [0,82 – 2,52]
Tractocile	7 (50)	23 (41)		
Adalate	6 (43)	28 (50)		
Salbutamol	1 (7)	0 (0)		
Loxen	0 (0)	1 (2)		
Aucun	0 (0)	4 (7)		
Corticothérapie anténatale, n (%)			7,49.10 ⁻⁵ **	16,12 [2,08 – 125,13]
Oui	14 (100)	48 (86)		
Non	0 (0)	8 (14)		
Transfert in utero, n (%)			0,32*	/
Oui	3 (21)	15 (27)		
Non	11 (79)	41 (73)		
Longueur cervicale, n (%)			0,012**	1,5 [0,83 – 2,71]
Moyenne (écart-type)	18,8 (10 – 30)	19,9 (8 – 43)		
< 10	2 (14)	9 (16)		
10 – 15	3 (21)	13 (23)		
16 – 20	5 (36)	13 (23)		
21 – 25	2 (14)	15 (27)		
26 – 30	2 (14)	4 (7)		
> 30	0 (0)	2 (4)		
Récidive du traitement au cours de la grossesse, n (%)			0,11*	/
Oui	1 (7)	8 (14)		
Non	13 (93)	48 (86)		
Antécédent de MAP, n (%)			0,12**	/
Oui	0 (0)	2 (4)		
Non	14 (100)	54 (96)		

n = effectif - * = Chi² - ** = Fisher - OR = Odd Ratio - IC = Intervalle de Confiance

En ce qui concerne le type de tocolytique, la présence d'une corticothérapie anténatale et la longueur cervicale, la différence entre les deux populations était significative, ce qui a permis de calculer un OR avec intervalle de confiance à 95%.

La répartition du choix de tocolytique était quasi identique entre les deux populations avec une fréquence légèrement supérieure de l'utilisation du Tractocile dans le groupe « cas » et de l'Adalate dans le groupe « témoins ». Par ailleurs, la quasi-totalité des patientes ont reçu une corticothérapie anténatale. Concernant la longueur cervicale, la différence ne peut être que significative puisque celle-ci représente un critère de diagnostic de la MAP.

Pour le transfert in utero, la présence d'une récidive du traitement au cours de la grossesse et/ou d'un antécédent de menace d'accouchement prématuré, la différence n'était pas significative entre les deux populations.

2.2.2. Mesure de l'efficacité

L'objectif principal de l'étude était d'étudier les différents facteurs de risque qui pourraient influencer l'efficacité de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. Ainsi, cette efficacité a été mesurée grâce au nombre de jours gagnés entre le diagnostic de menace d'accouchement prématuré et l'accouchement. Ces mesures ont été faites selon les caractéristiques individuelles et obstétricales des 70 patientes (Tableaux IV et V).

Tableau IV : Nombre de jours gagnés entre le début du traitement tocolytique et l'accouchement selon les caractéristiques obstétricales à propos de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Mercy (2017 – 2019)

	CAS	TEMOINS	TOTAL	p	OR [IC95%]
Moyenne (écart-type)	15,5 (0 – 53)	36,6 (6 – 84)	32,4 (0 – 84)		
Total (%)	217 (100,0)	2050 (100,0)	2267 (100,0)		
Tocolytique, m - j (%)				0,025**	1,44 [0,81 – 2,56]
Tractocile	16,8 - 118 (53,4)	45,6 - 844 (41,2)	38,9 - 962 (42,4)		
Adalate	16,0 - 96 (44,2)	27,2 - 995 (48,5)	25,2 - 1091 (48,1)		
Placentation, m - j (%)				8,53.10 ⁻⁷ **	6,86 [2,71 – 17,37]
Bichoriale	15,5 - 209 (96,3)	37,4 - 1439 (70,2)	34,6 - 1648 (72,7)		
Monochoriale	3,0 - 8 (3,7)	34,9 - 611 (29,8)	26,9 - 619 (27,3)		
Parité, m - j (%)				0,068*	/
Nullipare	25,0 - 125 (57,6)	28,5 - 1435 (70,0)	38,4 - 1560 (68,8)		
Multipare	102,0 - 92 (42,4)	40,0 - 615 (30,0)	22,1 - 707 (31,1)		
Survenue grossesse, m - j (%)				0,007*	0,4 [0,21 – 0,78]
Spontanée	14,4 - 144 (66,4)	36,7 - 1702 (83,0)	32,2 - 1846 (81,4)		
Induite	18,0 - 73 (33,6)	36,1 - 348 (17,0)	33,1 - 421 (18,6)		

m = moyenne - j = nombre de jours - * = Chi² - ** = Fischer - OR = Odd Ratio - IC = Intervalle de confiance

La moyenne ainsi que le nombre de jours gagnés selon chaque critère ont été calculés, en précisant la part du nombre total par groupe. La différence était significative pour tous les critères sauf la parité, même si la valeur reste proche du seuil.

La population du groupe « cas » a gagné 217 jours au total, soit 15,5 jours en moyenne, contre 2050 jours soit 36,6 jours en moyenne dans le groupe « témoins » ; ce qui est logique puisque la grossesse a duré plus longtemps dans ce second groupe.

Les caractéristiques obstétricales semblaient influencer l'efficacité du traitement de la MAP, notamment la placentation, et la survenue de la grossesse. Le choix du tocolytique n'a pas montré de différence notable entre les deux groupes.

Tableau V : Nombre de jours gagnés entre le début du traitement tocolytique et l'accouchement selon les caractéristiques individuelles à propos de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Mercy (2017 – 2019)

	CAS	TEMOINS	TOTAL	p	OR [IC95%]
Moyenne (écart-type)	15,5 (0 – 53)	36,6 (6 – 84)	32,4 (0 – 84)		
Total (%)	217 (100,0)	2050 (100,0)	2267 (100,0)		
Age maternel, m - j (%)				7,03.10 ^{-5**}	0,49 [0,25 – 0,95]
< 18 ans	/	/	/		
18 – 25 ans	4,0 - 9 (4,1)	26,0 - 205 (10,0)	21,4 – 214 (9,4)		
26 – 30 ans	13,0 - 111 (51,2)	37,0 - 712 (34,7)	34,3 – 823 (36,3)		
31 – 35 ans	27,0 – 29 (13,4)	40,5 - 769 (37,5)	33,3 – 798 (35,2)		
> 35 ans	3,5 - 68 (31,3)	38,0 - 364 (17,8)	36,0 – 432 (19,1)		
IMC en début de grossesse, m - j (%)				0,007**	0,52 [0,28 – 0,95]
< 18	3,0 - 2 (0,9)	44,0 - 133 (6,5)	33,8 – 135 (5,9)		
18 – 25	13,0 - 130 (59,9)	37,0 - 1397 (68,1)	33,9 – 1527 (67,4)		
26 – 30	13,0 - 64 (29,5)	35,0 - 261 (12,7)	25,9 – 325 (14,3)		
31 – 35	35,0 - 29 (13,4)	38,0 - 192 (9,4)	30,4 – 221 (9,7)		
36 – 40	/	23,5 - 47 (2,3)	23,5 – 47 (2,1)		
Prise de poids, m - j (%)				6,14.10 ^{-9**}	5,29 [2,45 – 11,42]
< 5 kg	/	47,3 - 142 (6,9)	47,3 – 142 (6,2)		
5 – 10 kg	11,5 - 129 (59,4)	33,2 - 498 (24,3)	27,0 – 627 (27,7)		
11 – 15 kg	25,4 - 67 (30,9)	32,3 - 647 (31,6)	30,9 – 714 (31,5)		
16 – 20 kg	10,5 - 23 (10,6)	38,9 - 545 (26,6)	35,4 – 568 (25,1)		
> 20 kg	0	43,6 - 218 (10,6)	43,6 – 218 (9,6)		
Pathologie(s)*** associée(s) à la grossesse, m - j (%)				0,28*	/
Oui	16,5 - 68 (31,3)	35,5 - 791 (38,6)	29,4 – 859 (37,9)		
Non	13,6 - 149 (68,7)	37,4 - 1259 (61,4)	34,9 – 1408 (62,1)		
Addictions pendant la grossesse, m - j (%)				1,16.10 ^{-12*}	9,75 [4,97 – 19,14]
Oui	19,0 - 75 (34,6)	32,8 - 328 (16,0)	33,3 – 403 (17,8)		
Non	14,2 - 142 (65,4)	37,4 - 1722 (84,0)	28,8 – 1864 (82,2)		
Diabète gestationnel pendant la grossesse, m - j (%)				6,96.10 ^{-14*}	11,16 [5,65 – 22,03]
Oui	9,5 - 70 (32,3)	45,5 - 317 (15,5)	37,3 – 387 (17,1)		
Non	16,5 - 147 (67,7)	34,8 - 1733 (84,5)	31,6 – 1880 (82,9)		

m = moyenne - j = nombre de jours - * = Chi² - ** = Fischer - OR = Odd Ratio - IC = Intervalle de confiance - *** = Pathologies présentes pendant la grossesse : altération doppler, RCIU, PE, cholestase

La différence entre les deux populations était significative pour toutes les caractéristiques sauf la présence d'une pathologie au cours de la grossesse.

Globalement, l'efficacité a semblé meilleure pour des patientes âgées de 26 à 30 ans, avec un IMC allant de 18 à 25 kg/m² (corpulence normale), ayant entre 11 et 15 kg, et n'ayant présenté ni addiction, ni diabète gestationnel au cours de la grossesse.

A propos du nombre moyen de jours gagnés, les résultats concernant la prise de poids restent discutables puisque les catégories « inférieure à 5 kg » et « supérieure à 20kg » étaient peu représentées. Par rapport à la présence d'une addiction et/ou d'un diabète gestationnel au cours de la grossesse les résultats étaient sensiblement proches.

2.2.3. Choix du tocolytique

Le choix du tocolytique a été étudié selon les différents facteurs de risque dans la population d'étude (Tableau VI).

Tableau VI : Choix du tocolytique selon différents facteurs de risque à propos de 70 femmes enceintes de jumeaux – HFME de Mercy (2017 – 2019)

	CAS		TEMOINS		TOTAL	
	Tractocile	Adalate	Tractocile	Adalate	Tractocile	Adalate
Effectif (%)	7 (50,0)	6 (42,9)	23 (41,1)	28 (50,0)	30 (42,8)	34 (48,6)
IMC en début de grossesse, n (%)						
< 18 kg/m ²	1 (14,3)	0 (0,0)	1 (4,3)	1 (3,6)	2 (6,7)	1 (2,9)
18 – 25 kg/m ²	3 (42,9)	4 (66,7)	14 (60,9)	20 (71,4)	17 (56,7)	25 (73,5)
26 – 30 kg/m ²	3 (42,9)	0 (0,0)	3 (13,0)	5 (17,9)	6 (20,0)	5 (14,7)
31 – 35 kg/m ²	0 (0,0)	2 (33,3)	5 (21,7)	1 (3,6)	5 (16,7)	3 (8,8)
36 – 40 kg/m ²	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,6)	0 (0,0)	1 (2,9)
Age maternel, n (%)						
< 18 ans	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
18 – 25 ans	1 (14,3)	1 (16,7)	3 (13,0)	4 (14,3)	4 (13,3)	5 (14,7)
26 – 30 ans	4 (57,1)	0 (0,0)	9 (39,1)	9 (32,1)	13 (43,3)	9 (26,5)
31 – 35 ans	2 (28,6)	3 (50,0)	7 (30,4)	9 (32,1)	9 (30,0)	12 (35,3)
> 35 ans	0 (0,0)	2 (33,3)	4 (17,4)	6 (21,4)	4 (13,3)	8 (23,5)
Pathologie(s) associée(s) à la grossesse, n (%)						
Oui	3 (42,9)	5 (83,3)	8 (34,8)	11 (39,3)	11 (36,7)	16 (47,1)
Non	4 (57,1)	1 (16,7)	15 (65,2)	17 (60,7)	19 (63,3)	18 (52,9)
Addictions pendant la grossesse, n (%)						
Oui	1 (14,3)	3 (50,0)	6 (26,1)	3 (10,7)	7 (23,3)	6 (17,6)
Non	6 (85,7)	3 (50,0)	17 (73,9)	25 (89,3)	23 (76,7)	28 (82,4)

n = effectif

Le choix du tocolytique n'était pas influencé par l'IMC puisque les deux groupes étaient traités à l'identique selon les effectifs de chaque tranche avec une majorité de 18 – 25 kg/m².

43% des patientes du groupe « cas » âgées de 26 à 30 ans étaient traitées par Tractocile, et 35% des patientes du groupe « témoins » âgées de 31 à 35 ans étaient traitées par Adalate.

La présence d'une pathologie et/ou d'une addiction au cours de la grossesse n'influçait pas non plus le choix du tocolytique puisque les fréquences d'utilisation correspondent aux effectifs de la population d'étude.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION DE L'ETUDE

3.1. INTERPRETATION DES RESULTATS ET HYPOTHESES

3.1.1. Antécédent d'accouchement prématuré : facteur de risque de récurrence

L'étude réalisée à l'HFME n'a pas permis de prouver qu'un antécédent d'accouchement prématuré représentait un facteur de risque de prématurité au cours d'une prochaine grossesse gémellaire puisqu'aucun des dossiers étudiés ne comprenait cette notion, ainsi l'hypothèse H0 ne peut être ni affirmée ni infirmée. Cela s'explique probablement par le faible nombre de dossiers et donc un manque de puissance au niveau de l'étude. Pour cela, il aurait été intéressant d'étudier plus de dossiers et de les répartir à parts égales entre des patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré et des patientes n'en ayant pas.

Une récente étude de M Rousseau, *et al.* a démontré qu'une précédente naissance spontanée prématurée représentait un facteur de risque facilement identifiable d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires [26].

Ainsi, l'hypothèse H1 ne peut être affirmée par l'étude réalisée mais peut l'être grâce à la littérature.

3.1.2. Influence des facteurs de risque dans la prise en charge de la MAP

L'influence des facteurs de risque dans la prise en charge de la MAP a été mise en évidence selon les potentielles différences de fréquence d'utilisation des tocolytiques et la présence ou non d'une corticothérapie anténatale, deux composantes essentielles du traitement de la MAP.

Les données ont été analysées de façon à calculer la fréquence d'utilisation des différents tocolytiques selon les facteurs de risque ressortant (Tableau VI). Le but était de voir si pour tel ou tel facteur de risque il y avait une différence de fréquence d'utilisation de l'un ou l'autre des tocolytiques.

L'étude permet de remarquer que la fréquence d'utilisation des tocolytiques était la même selon les différents facteurs de risque. En effet, 50% des patientes du groupe « cas » ont reçu du tractocile, 43% de l'adalate et les 7% restant ont reçu soit un autre tocolytique (Salbutamol, Loxen) soit aucun traitement tocolytique. Dans le groupe « témoins », 41% des patientes ont reçu du tractocile, 50% de l'adalate et les 5% restant ont reçu soit un autre tocolytique (Salbutamol, Loxen) soit aucun traitement tocolytique.

Pour ce qui est des différents facteurs de risque tels que l'IMC, l'âge maternel, la présence d'une addiction et/ou d'une pathologie au cours de la grossesse, les fréquences d'utilisation correspondent aux effectifs de chaque tranche de la population étudiée, et ne diffère donc pas selon ces facteurs.

Ainsi, l'hypothèse H2 peut être infirmée puisque quels que soient les facteurs de risque, la prise en charge thérapeutique reste la même avec des fréquences d'utilisation très proche.

Par ailleurs, le tableau III a permis de remarquer que 100% des « cas » et 86% des « témoins » ont reçu une corticothérapie anténatale à la suite du diagnostic de MAP. Les 14% restant ont soit reçu aucune corticothérapie, soit l'information n'était pas clairement retrouvée dans le dossier médical. Dans le cas où les contractions utérines n'étaient pas associées à des modifications cervicales, seul le traitement par tocolytique a été mis en place.

Si l'on se réfère à la littérature, B Carbonne et V Tsatsaris ont étudié le choix du tocolytique en cas de menace d'accouchement prématuré et ont conclu sur le fait que celui-ci se faisait sur l'existence de contre-indications, notamment pour les bêtamimétiques, sur des critères de tolérance, des critères économiques ou sur le choix de équipes [32].

3.1.3. Influence des facteurs de risque dans l'efficacité thérapeutique

Le but de cette étude était d'identifier les différents facteurs individuels et/ou environnementaux pouvant être à risque ou protecteur par rapport à la MAP au cours de la grossesse gémellaire et ainsi mieux les appréhender et réduire le taux d'accouchement prématuré ultérieurement.

- Age maternel

L'étude de l'âge maternel n'a pas permis de montrer une différence significative entre les deux populations étudiées ($p = 0,87$), ainsi le lien entre ce facteur individuel et la menace d'accouchement prématuré n'est pas concluant.

D'après une étude de Fields *et al.*, la grossesse gémellaire chez les femmes de 45 ans et plus est associée à des taux plus élevés de maladies hypertensives ou de RCIU pendant la grossesse pouvant conduire à une prématurité. Ces grossesses devront donc être suivies plus régulièrement. Cependant, la grossesse gémellaire ne doit pas être découragée chez les femmes de plus de 45 ans étant en bonne santé, simplement en raison de leur âge [33]. Par ailleurs, A Gezer, *et al.* a montré que le taux de mortalité et de mortalité périnatales étaient plus élevés si l'âge maternel était inférieur à 18 ans et supérieur à 35 ans [34].

- Gestité

L'étude de la gestité a permis de montrer une différence significative entre les deux populations ($p = 0,01$). De plus, il semblerait qu'une première grossesse soit un facteur protecteur par rapport à la MAP (OR = 0,42 avec IC95% [0,22 – 0,79]).

Aucune étude dans la littérature n'a permis de comparer ces résultats.

- Parité

L'étude a permis de conclure sur le fait que la nulliparité soit un facteur protecteur de la MAP (OR = 0,24 avec IC95% [0,13 – 0,43] puisque 70% des patientes du groupe « témoins » étaient nullipares, avec une différence statistiquement significative ($p = 1,45.10^{-6}$).

Ces résultats sont comparables à la littérature puisqu'une récente étude de M Rousseau, *et al.* a démontré qu'une précédente naissance spontanée prématurée représentait un facteur de risque facilement identifiable d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires [23]. Par ailleurs, JR Buggio a constaté que le risque de prématurité avant 32, 34 et 37 SA augmente de 2,5 à 4 fois [31]. H Mendez-Figueroa, *et al.* ont démontré qu'un antécédent d'accouchement à terme est protecteur contre les naissances prématurées avant 34 SA [35].

- IMC

L'étude a permis de constater qu'un IMC en début de grossesse inférieur à 25 kg/m² était un facteur protecteur dans la menace d'accouchement prématuré (OR = 0,44 avec IC95% [0,24 – 0,8]) avec une différence statistiquement significative ($p = 0,002$).

Ces résultats sont comparables à la littérature puisqu'une étude de CF Kurz, *et al.* a trouvé des preuves de l'association causale entre un IMC élevé et une plus grand risque d'accouchement prématuré (OR = 1,5 avec IC95% [1,11 – 2,03]) [36].

- Prise de poids

L'étude de la prise de poids a permis de montrer une différence significative entre les deux populations ($p = 4,11 \cdot 10^{-5}$). En revanche, le calcul de l'OR avec IC95% ne permet pas de conclure sur la présence ou non d'un lien entre ce facteur et la menace d'accouchement prématuré (OR = 1,77 avec IC95% [0,93 – 3,35]).

Cependant, une récente étude de NS Fox, *et al.* a démontré que, dans les grossesses gémellaires, le gain de poids avant 16 SA et entre 16 et 24 SA est le plus associé à la croissance fœtale, tandis que le gain de poids après 24 SA est le plus associé à l'accouchement prématuré [38]. Par ailleurs, Leonard, *et al.* ont montré qu'une prise de poids modérée était associée à un risque d'accouchement prématuré plus faible [38].

- Emploi pendant la grossesse

L'étude de l'emploi a permis de montrer une différence significative entre les deux populations ($p = 8,68 \cdot 10^{-6}$) ainsi qu'en lien entre ce facteur et la MAP. En effet, selon l'étude réalisée, l'emploi était un facteur protecteur (OR = 0,25 avec IC95% [0,13 – 0,47]). Le fait que la patiente travaille permet de garantir un niveau socio-économique plus ou moins correct. Ainsi le risque de développer des complications au cours de la grossesse telles que la menace d'accouchement prématuré sont moindres.

Ces résultats sont comparables aux données de la littérature. En effet, une étude de W Hanke, *et al.* réalisée en Pologne a montré que les femmes enceintes sans emploi présentaient un risque plus important d'accouchement prématuré [39].

- Enfants à charge pendant la grossesse

L'étude du nombre d'enfants à charge a montré une différence significative entre les deux populations étudiées ($p = 0,002$). Par ailleurs, le fait de n'avoir aucun enfant à charge pendant la grossesse a constitué un facteur protecteur par rapport à la MAP (OR = 0,32 avec IC95% [0,18 – 0,57])

Aucune étude dans la littérature n'a permis de comparer ces résultats.

- Addiction(s) pendant la grossesse

L'étude de la présence d'addiction n'a pas montré de différence significative entre les deux populations ($p = 0,067$) et ainsi n'a pas permis de mettre en avant un lien entre ce facteur et la MAP au cours de la grossesse gémellaire.

Néanmoins, la valeur de la p-value tend vers la significativité. Cela rejoint la notion de conditions socio-économiques puisqu'il est important de rappeler que des familles à niveau socio-économique bas auront une tendance plus importante à se diriger vers les addictions et ainsi à risquer une menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse. Si notre étude avait comporté plus de cas et donc une puissance plus importante, la différence entre les deux populations aurait sûrement été significative.

D'après la littérature, la consommation de tabac, d'alcool ou de cannabis au cours de la grossesse peut avoir des conséquences néfastes sur le déroulement de la grossesse et le devenir de l'enfant. Les nouveau-nés exposés à ces produits pendant la grossesse présentent avant tout un risque accru de prématurité et d'hypotrophie. Les études montrent une relation dose-effet entre la quantité de substances et l'amplitude des risques [40].

- Diabète gestationnel au cours de la grossesse

L'étude de la présence d'un diabète gestationnel n'a pas montré de différence significative entre les deux populations ($p = 0,67$) et ainsi n'a pas permis de mettre en avant un lien entre ce facteur et la MAP.

Une étude de J Tang, *et al.* a montré que les femmes enceintes présentant des troubles de la glycémie à jeun avaient un risque plus important d'accouchement prématuré [41]. Par ailleurs, un hyperinsulinisme pendant la grossesse peut entraîner de nombreuses complications néonatales, notamment un risque de détresse respiratoire dû à un défaut de synthèse du surfactant, ainsi qu'un risque plus élevé d'hyperbilirubinémie [42].

- Pathologie(s) au cours de la grossesse

L'étude de la présence d'une pathologie au cours de la grossesse gémellaire a montré une différence significative entre les deux populations ($p = 1,92.10^{-5}$). De plus, le calcul de l'OR avec IC95% a prouvé que la présence d'une pathologie constituait un facteur de risque par rapport à la MAP (OR = 3,52 avec IC95%[1,96 – 6,34]). En effet, 71% des patientes du groupe « cas » ont présenté une pathologie associée à la grossesse.

Aucune étude dans la littérature n'a permis de comparer ces résultats.

- Placentation

L'étude de la placentation a montré une différence significative entre les deux populations étudiées ($p = 5,14.10^{-5}$). La grossesse monochoriale a constitué un facteur de risque par rapport à la MAP (OR = 5,43 avec IC95%[2,25 – 13,11]).

A Gezer, *et al.* ont démontré que les taux de mortalité et de morbidité périnatales étaient indépendants de la zygocité, mais étroitement liés à la chorionicité [34].

Par ailleurs, E Krampfl, *et al.* ont montré que la placentation jouait un rôle important dans la prématurité puisque le risque de naissance avant 32 SA était de 5,5% en cas de grossesse gémellaire bichoriale, contre 9% si celle-ci est monochoriale [43].

- Survenue de la grossesse

L'étude de la survenue de la grossesse a montré une différence significative entre les deux populations ($p = 0,03$) ainsi qu'un lien avec la MAP. En effet, le calcul de l'OR avec IC95% a prouvé que la survenue spontanée de la grossesse gémellaire constituait un facteur protecteur (OR = 0,47 avec IC95%[0,24 – 0,93]).

G Porcu-Buisson et C Giorgetti ont montré que les taux de prématurité et d'hypotrophie étaient plus élevés en cas de grossesse induite par FIV par rapport aux grossesses spontanées, aussi bien chez les grossesses gémellaires qu'uniques [44].

- Longueur cervicale au moment du diagnostic de MAP

L'étude de la longueur cervicale a montré une différence significative entre les deux populations ($p = 0,012$). En revanche, celle-ci n'a pas permis de conclure sur la présence d'un lien entre ce facteur et la MAP au cours de la grossesse gémellaire. Cependant, on ne parle de menace d'accouchement prématuré que lorsque la longueur cervicale est inférieure à 25 mm donc cela constitue forcément un facteur de risque.

L'ISUOG (Société internationale d'échographie en gynécologie et obstétrique) recommande la mesure du col utérin à 20-22 SA. Malgré l'absence d'un seuil clair, un col supérieur à 35 mm est rassurant alors qu'un col inférieur à 25 mm dès 20-22 SA annonce un haut risque d'accouchement prématuré [5].

Dans un second temps, l'efficacité du traitement a été étudiée en prenant en compte le nombre total et moyen de jours gagnés entre l'âge gestationnel au moment du diagnostic de menace d'accouchement prématuré et de début du traitement, et l'âge gestationnel d'accouchement. En moyenne, les patientes du groupe « cas » ont gagné 15,5 jours (217 jours au total) contre 36,6 pour le groupe des « témoins » (2050 jours au total). La différence était significative entre les deux populations selon tous les critères étudiés à l'exception de la parité et de la présence d'une pathologie.

Il a été relevé que la meilleure efficacité était obtenue chez des patientes nullipares (38,4 jours gagnés en moyenne contre 22,1), avec un IMC inférieur à 25 kg/m² (33,8 jours contre 26,6), présentant une grossesse gémellaire bichoriale (34,6 jours contre 26,9) sans pathologie associée (35 jours contre 29) et traitées par Tractocile pour la MAP (38,9 jours contre 25,2).

En revanche, la présence d'une addiction et/ou d'un diabète gestationnel n'a pas montré de grande différence quant à l'efficacité du traitement avec respectivement 33,3 jours contre 28,8 pour la présence d'une addiction et 37,3 contre 31,6 pour la présence d'un diabète gestationnel. La survenue de la grossesse n'a pas non plus influencé l'efficacité du traitement puisqu'une grossesse gémellaire spontanée a fait gagner 32,2 jours en moyenne contre 33,1 en cas de grossesse induite.

En ce qui concerne l'âge maternel et la prise de poids pendant la grossesse, les résultats sont difficilement interprétables puisque toutes les tranches ne sont pas représentées à parts égales. Ainsi, l'étude a montré une meilleure efficacité chez des patientes âgées de plus de 35 ans et ayant pris moins de 5 kg ou plus de 20 kg ; ceci s'explique par le faible effectif dans ces catégories. Un effectif plus important avec une meilleure répartition par tranche d'étude aurait sans doute permis d'obtenir des résultats significatifs.

Les facteurs de risque pouvant être mis en avant étaient la monochorionité (OR = 6,86 avec IC95% [2,71 – 17,7]), la prise de poids (OR = 5,29 avec IC95% [2,45 – 11,42]), la présence d'une addiction (OR = 9,75 avec IC95% [4,97 – 19,14]) et/ou d'un diabète gestationnel (OR = 11,16 avec IC95% [5,65 – 22,03]).

Les facteurs permettant une meilleure efficacité étaient la survenue spontanée de la grossesse (OR = 0,4 avec IC95% [0,21 – 0,78]), l'âge maternel inférieur à 35 ans (OR = 0,49 avec IC95% [0,25 – 0,95]) et un IMC inférieur à 25 kg/m² en début de grossesse (OR = 0,52 avec IC95% [0,28 – 0,95]).

Ainsi, certains facteurs environnementaux et/ou individuels semblent influencer l'efficacité du traitement de la MAP au cours de la grossesse gémellaire, ce qui nous permet d'affirmer l'hypothèse H3. En revanche, aucune étude dans la littérature n'a permis de comparer ces résultats.

3.1.3. Rôle de la chorionicité dans l'efficacité thérapeutique

Le tableau IV permet de remarquer une différence concernant le nombre de jours gagnés entre les grossesses gémellaires bichoriales par rapport aux monochoriales. En effet, dans le groupe « cas » la bichorialité permettait de prolonger la grossesse de 15,5 jours en moyenne contre seulement 3 en cas de monochorialité. Dans le groupe « témoins », la bichorialité faisait gagner 37,4 jours contre 34,9 pour la monochorialité, donc une légère différence. Au total, la différence était un peu plus significative avec 34,6 jours gagnés en moyenne en cas de grossesse gémellaire bichoriale contre 26,9 quand il s'agissait d'une grossesse gémellaire monochoriale.

Cependant, l'étude réalisée ne comprenait que 7% de grossesses monochoriales dans le groupe « cas » et 29% dans le deuxième groupe donc assez peu pour estimer la significativité des résultats et ainsi de conclure sur le fait que la chorionicité jouait un rôle dans l'efficacité thérapeutique de la MAP au cours de la grossesses gémellaire ; l'hypothèse H4 ne peut être ni affirmée ni infirmée.

D'après la littérature, une récente étude de Y Cai, *et al.* a montré que l'incidence de complications (HTA gravidique, RPM, DG, polyhydramnios, rupture du placenta, hémorragie du post-partum) était légèrement plus élevée en cas de grossesse monochoriale. De plus, l'incidence des naissances prématurées était significativement différente (57,6% pour les grossesses MC contre 45,7% pour les BC, $p < 0,05$) [45].

Les grossesses monochoriales étant plus à risque, le CNGOF préconise une surveillance clinique et échographique assurée par un praticien travaillant en étroite collaboration avec une structure de soins expérimentée dans la prise en charge des grossesses monochoriales et de leurs principales complications. Il est recommandé d'effectuer une surveillance mensuelle en consultation et bimensuelle en échographie. Pour ces grossesses, il est recommandé d'envisager l'accouchement à partir de 36 SA sans dépasser 38 SA + 6 jours avec une surveillance rapprochée [27].

3.1.4. Variation du choix du tocolytique selon les facteurs de risque

Le tableau VI reprend les fréquences d'utilisation des tocolytiques selon les critères étudiés. Les résultats n'ont pas permis de mettre en avant une différence de prise en charge selon les facteurs. En effet, l'IMC en début de grossesse, l'âge maternel, la présence ou non d'une pathologie et/ou d'une addiction au cours de la grossesse ne sont pas intervenus dans le choix du traitement tocolytique car les proportions étaient sensiblement identiques dans les deux groupes et correspondent aux différentes

tranches de chaque critère. L'hypothèse concernant la variation du choix du tocolytique selon les facteurs de risque est ainsi infirmée (H5).

Un avis d'expert du CNGOF précise qu'en France, les inhibiteurs calciques sont utilisés comme tocolytique de première intention, en dehors de leur AMM. Les antagonistes de l'ocytocine sont, en fréquence de prescription, le deuxième tocolytique d'attaque. En cas de transfert *in utero* pour MAP, une tocolyse systématique est prescrite dans 72% des cas. L'atosiban (Tractocile) est la molécule la plus utilisée [46].

D'après l'étude de W Rayburn *et al.* l'efficacité de la tocolyse en terme de prolongation de la grossesse gémellaire pourrait être proche de celle obtenue pour les grossesses uniques [16].

Le choix en première intention des inhibiteurs calciques ou des antagonistes de l'ocytocine semble recommandé en cas de grossesse gémellaire. Ce choix se base plus sur un moindre risque d'effets indésirables que sur un effet tocolytique supérieur en comparaison aux bêtamimétiques présentant un risque accru d'OAP [16].

Ainsi, le choix du traitement de première intention peut être décidé sur la base d'éventuelles contre-indications, même relatives, de l'existence d'effets secondaires, d'une attitude systématique de service, ou encore sur des critères économiques [32].

3.2. POINTS FORTS DE L'ETUDE

La grossesse gémellaire présente en elle-même un risque majoré de complications et notamment d'accouchement prématuré. Cette étude a permis avant tout de mettre en avant un certain nombre de facteurs de risque au cours d'une grossesse gémellaire. Le fait de les exposer permet de faire un point sur la situation actuelle, notamment sur l'âge maternel qui augmente au cours de la première grossesse.

Il est donc important de rappeler que ces grossesses doivent être anticipées du mieux possible pour les prendre en charge de la meilleure des façons. Si certains facteurs de risque sont identifiés dès le début de la grossesse, il faudra être vigilant tout au long de celle-ci pour limiter au maximum le risque de complications pouvant survenir ; notamment la menace d'accouchement prématuré qui représente la principale complication chez les grossesses gémellaires.

3.3. LIMITES ET BIAIS DE L'ETUDE

Plusieurs biais et limites ont pu être mis en avant au cours de cette étude. Premièrement la faible quantité de sujets étudiés a constitué un biais dans le sens où l'étude pouvait difficilement être significative. Cette étude étant unicentrique sur l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz, peu de dossiers ont pu être analysés du fait du faible pourcentage de grossesses gémellaires qui correspondaient aux critères choisis tels que la présence d'une menace d'accouchement prématuré, traitée par tocolytique la jugulant ou non.

Un biais d'information a également pu apparaître par le mauvais remplissage des dossiers médicaux dû à une omission ou mauvaise retranscription d'informations.

Les patientes ont été sélectionnées par le biais de codes CCAM et CIM10 donc certains dossiers médicaux ont pu être omis dans la sélection initiale.

3.4. AXES D'AMÉLIORATION DE L'ÉTUDE

Cette étude pourrait être améliorée sur certains points pour être la plus significative possible. Dans un premier temps, la population d'étude pourrait être étendue. En effet, il faudrait un effectif plus important afin de pouvoir réaliser des sous-groupes à quantité quasi-identique notamment par tranche d'âge, d'IMC, de gestité/parité, etc. Une étude basée sur plusieurs centres serait également préférable afin d'analyser les différences de prise en charge pour une même population.

Dans un second temps, l'étude en elle-même pourrait être améliorée dans le recueil de données en relisant les dossiers médicaux au moins deux fois pour limiter les biais d'information. Par ailleurs, l'étude des facteurs de risque pourrait être étendue notamment en s'intéressant au type d'addiction, à sa quantité, aux caractéristiques du diabète gestationnel (méthode de dépistage), au type et vécu des précédentes grossesses et accouchements (présence d'un utérus cicatriciel), aux caractéristiques de l'emploi (critères de pénibilité), etc.

Troisièmement, le point de vue psychique et psychologique des parturientes n'a pas été étudié. La grossesse est une période de vulnérabilité psychologique pour les femmes. Avec deux bébés à attendre, le niveau de stress est ainsi deux fois plus élevé. Ainsi, cette fragilité peut causer inconsciemment des complications supplémentaires et jouer un rôle dans l'apparition de la MAP et l'efficacité du traitement. Pour mettre cela en place, il aurait été intéressant d'interroger à posteriori les patientes pour connaître le vécu de leur grossesse, notion qui n'est pas systématiquement retranscrit dans les dossiers médicaux.

CONCLUSION

La grossesse gémellaire représente un facteur de risque inévitable en termes de complications telles que la menace d'accouchement prématuré et la prématurité qu'elle entraîne. Lorsqu'à cela s'ajoutent des facteurs de risque individuels et/ou environnementaux, la prise en charge thérapeutique est influencée. Il est important pour les professionnels de santé prenant en charge ces grossesses de rester vigilant envers ces facteurs de risque. L'étude menée a permis de faire ressortir des caractéristiques propres au risque de survenue d'une menace d'accouchement prématuré au cours de la grossesse gémellaire.

Un IMC inférieur à 25 kg/m² (OR = 0,44 avec IC95% [0,24 – 0,8]), peu d'enfants à charge (OR = 0,32 avec IC95% [0,18 – 0,57]) et une survenue spontanée de la grossesse (OR = 0,47 avec IC95% [0,24 – 0,93]) semblent avoir un effet protecteur sur la menace d'accouchement prématuré en cas de grossesse gémellaire. En revanche, la monochorialité (OR = 5,43 avec IC95% [2,25 – 13,11]) et la présence d'une pathologie telles que des altérations doppler, un RCIU, une prééclampsie, une cholestase gravidique, etc. (OR = 3,52 avec IC95% [1,96 – 6,34]) représentent des facteurs de risque supplémentaires. La présence d'une addiction, souvent associée à un faible niveau socio-économique, pourrait également présenter un risque plus important. Ainsi, les patientes présentant ces caractéristiques auront plus de risque de présenter une menace d'accouchement prématuré au cours de cette grossesse et ainsi d'accoucher avant 34 SA.

Il n'a pas été montré de corrélation avec l'âge maternel, la prise de poids au cours de la grossesse, la présence d'un diabète gestationnel, un antécédent de MAP ou une récurrence du traitement au cours de la grossesse dans notre étude, mais la littérature le prouve.

L'efficacité du traitement de la MAP semblait être influencée par certains facteurs individuels et/ou environnementaux. La monochorialité (OR = 6,86 avec IC95% [2,71 – 17,7]), la prise de poids (OR = 5,29 avec IC95% [2,45 – 11,42]) et la présence d'une addiction (OR = 9,75 avec IC95% [4,97 – 19,14]) et/ou d'un diabète gestationnel (OR = 11,16 avec IC95% [5,65 – 22,03]) semblaient réduire l'efficacité du traitement médical. En revanche, la survenue spontanée de la grossesse (OR = 0,4 avec IC95% [0,21 – 0,78]), un âge maternel inférieur à 35 ans (OR = 0,49 avec IC95% [0,25 – 0,95]) et un IMC inférieur à 25 kg/m² en début de grossesse (OR = 0,52 avec IC95% [0,28 – 0,95]) ont permis de meilleurs résultats.

Les facteurs de risque psychologiques n'ont pas été étudiés au cours de cette étude. L'annonce d'une grossesse gémellaire peut être source de bonheur tout comme de stress. Souvent lié à l'apparition en cascade d'autres symptômes, le stress pourrait avoir le même effet en cas de grossesse gémellaire et ainsi représenter un facteur de risque supplémentaire de menace d'accouchement prématuré. Cet élément doit ainsi être pris en compte dans le suivi global de la grossesse. Une étude qualitative portant sur le statut psychologique et le vécu de la grossesse gémellaire aurait pu être menée afin d'être le plus exhaustif en termes de points de vue.

ANNEXES

Annexe I : Grille de lecture des dossiers médicaux

IDENTITE DE LA PATIENTE	
Age	
Poids (+ prise de poids pendant la grossesse)	
Taille	
IMC	
Groupe sanguin / Rhésus	
Si NEGATIF : Injection de RHOPHYLAC	
Gestité / Parité	
Année d'accouchement	
Type de grossesse (spontanée/induite)	
Chorionicité (BCBA, MCBA, MCMA)	
Terme accouchement	
Mode accouchement	
Vécu de la grossesse	
ATCD chirurgicaux gynécologique	
Si OUI :	
Lesquels : fibrome/césarienne/hyste/autre	
ATCD de MAP au cours de la grossesse	
Si OUI :	
Date de la MAP	
Age gestationnel	
Thérapeutiques utilisés	
Corticothérapie	
Durée d'hospitalisation	
Relais (SFL/HAD/PMI/RAD)	
Transfert In Utero	
Récidive MAP au cours de la même grossesse	
Si OUI :	
Date de la MAP	
Age gestationnel	
Thérapeutiques utilisés	
Corticothérapie	
Durée d'hospitalisation (en jours)	
Relais	
CAT	

CONDITIONS SOCIO-ECONOMIQUES	
Situation maritale	
Enfants à charge (nombre)	
Emploi	
Si OUI :	
Type	
Port de charge	
Horaires décalés	
Durée transport domicile - travail	
Station debout prolongée	
Violences subies	
Si OUI : personnelle/professionnelle/autres	

MOTIF D'ADMISSION	
Age gestationnel à l'admission	
Echographie cervicale (longueur col)	
Monitoring	
Diagnostic de MAP posé	
Hospitalisation (oui/non)	

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET/OU INDIVIDUELS	
Diabète	
Si OUI :	
Type	
Contrôle glycémique réalisé	
Jugulation (Insuline/régime)	
Si INSULINE :	
Traitement utilisé	
Posologie	
Durée du traitement	
Age gestationnel d'apparition	
CAT pour l'accouchement	
CI corticoïdes	
Addictions	
Si OUI :	
Tabac	
type	
Durée	
Nombre de cigarettes/jour avant la grossesse	
Nombre de cigarettes/jour pendant la grossesse	
PEC proposée	
Remarques	
Alcool	
Durée	
Nombre de verres/jour avant la grossesse	
Nombre de verres/jour pendant la grossesse	
PEC proposée	
Remarques	
Drogues	
Type	
Durée	
Quantité avant la grossesse	
Quantité pendant la grossesse	
PEC proposée	
Remarques	
Addictions multiples	
Si OUI :	
Lesquelles	
Remarques	

THERAPEUTIQUES UTILISEES	
Tocolytiques	
Si OUI :	
Type	
Age gestationnel au début du traitement	
Dosage et posologie	
Durée du traitement	
Récidive de traitement au cours de la grossesse	
Si OUI :	
Age gestationnel au début du TTT	
Type	
Dosage et posologie	
Durée du traitement	
Corticothérapie anténatale	
si OUI :	
Age gestationnel au début du traitement	
Dosage et posologie	
Durée du traitement	
Récidive de traitement	
si OUI :	
Age gestationnel au début du TTT	
Dosage et posologie	
Durée du traitement	
Autres traitements	
Si OUI :	
Lesquels :	
Injection de Rhophylac	
Sulfate de magnésium	
Autres traitements	
Autres méthodes	
Remarques concernant la grossesse	

Annexe II : Tableau de valeurs des données recueillies

- Groupe « cas »

Dossier	Age	Gestité	Parité	IMC début	Poids +	ATCD chir	Addictions	Diabète	Emploi	Violences	Enfants	ATCD MAP
1	29	2	2	18	10	0	0	0	0	0	0	0
2	19	1	2	20	14	0	0	0	0	0	0	0
3	38	1	2	22	13	0	1	1	0	0	0	0
4	29	4	3	19	10	0	1	0	1	0	1	0
5	32	3	3	30	10	0	0	0	1	0	1	0
6	33	2	3	20	24	0	1	0	0	0	1	0
7	29	2	2	19	11	0	0	0	1	0	0	0
8	33	2	3	32	17	0	0	1	1	0	0	0
9	33	4	3	30	7	1	0	0	0	0	1	0
10	30	5	5	28	8	0	0	0	0	0	3	0
11	27	2	3	26	5	0	0	0	1	0	1	0
12	25	3	4	15	15	0	0	0	0	0	2	0
13	39	1	2	24	12	0	0	1	1	0	0	0
14	31	3	3	34	20	0	1	0	1	0	1	0

Type G	Survenue	AG MAP	pathologie	Mesure Col	Tocolytique	Cortico	Transfert	AG Acct	Nb jour	Voie acc	Date
3	0	30+2	0	10	1	1	0	30+2	0	2	2018
3	0	32+6	0	13	2	1	0	33+6	7	1	2017
3	0	23+3	1	14	2	1	0	30+5	51	2	2018
3	0	33+2	1	14	1	1	1	34	5	1	2019
3	0	33	0	17	1	1	0	34	7	2	2018
3	0	32+3	1	18	2	1	0	32+3	0	2	2018
3	0	26+1	1	19	1	1	1	33+2	50	2	2019
3	1	33+2	1	19	2	1	0	33+4	2	2	2019
3	1	26+5	0	20	1	1	0	26+6	1	1	2018
2	0	33+2	1	20	4	1	0	33+5	3	1	2018
3	1	26+3	0	22	1	1	1	34	53	2	2019
3	0	31+3	1	22	1	1	0	31+5	2	2	2018
3	1	31+4	1	26	2	1	0	34	17	2	2018
3	0	30+6	1	30	2	1	0	33+4	19	2	2019

- Groupe « témoins », dossiers n°1 à 34

Dossier	Age	Gestité	Parité	IMC début	Poids +	ATCD chir	Addictions	Diabète	Emploi	Violences	Enfants	ATCD MAP
1	30	1	2	29	6	0	0	0	1	0	0	0
2	23	2	3	32	15	1	0	0	0	0	1	0
3	36	2	3	27	13	1	0	0	1	0	1	0
4	39	1	2	25	18	0	0	0	1	0	0	0
5	28	1	2	22	18	0	0	0	1	0	0	0
6	39	2	3	31	15	0	0	0	1	0	1	0
7	25	1	2	28	10	0	0	1	0	0	0	0
8	25	1	2	25	15	0	0	0	0	0	0	0
9	40	9	2	18	16	1	0	0	1	0	0	0
10	27	4	2	19	9	0	1	0	0	0	2	0
11	32	1	2	22	13	0	0	1	1	0	0	0
12	30	2	2	37	20	0	0	0	1	0	0	0
13	40	2	2	34	28	0	0	0	1	0	0	0
14	29	3	3	23	15	0	1	0	1	0	1	0
15	39	4	4	28	15	0	0	0	1	0	2	0
16	30	3	5	22	4	0	0	0	1	0	1	1
17	30	3	3	22	8	0	0	0	1	0	1	0
18	30	3	3	20	12	0	0	0	1	0	1	0
19	31	2	2	24	15	0	0	0	1	0	0	1
20	32	4	2	21	14	0	0	0	0	0	1	0
21	24	1	2	18	17	0	0	0	0	0	0	0
22	29	1	2	19	15	0	0	0	1	0	0	0
23	36	4	5	22	13	0	1	0	0	0	3	0
24	28	1	2	25	18	0	0	0	1	0	0	0
25	33	4	3	37	-12	0	0	1	1	0	1	0
26	33	3	2	20	10	1	0	0	1	0	0	0
27	35	3	2	29	20	0	1	1	1	0	0	0
28	31	1	2	20	13	1	0	0	1	0	0	0
29	24	2	3	24	14	0	1	0	1	0	1	0
30	24	3	3	20	13	0	0	0	1	0	1	0
31	33	4	5	23	10	0	0	0	1	0	3	0
32	29	1	2	22	1	0	0	0	0	1	0	0
33	29	1	2	21	28	0	0	0	1	0	0	0
34	26	3	2	25	15	0	0	0	1	0	0	0

Type G	Survenue	AG MAP	Pathologie	Mesure Col	ocolytiques	Cortico	Transfert	AG Acct	Nb jour	Voie acc	Date
2	0	30	0	8	1	1	1	35	35	1	2019
3	0	30+5	1	9	1	1	0	35+1	31	1	2019
2	0	33+2	0	10	2	1	0	35+2	14	2	2019
3	0	30+6	0	11	2	1	0	36	34	2	2017
2	0	32+3	1	12	2	1	0	34+2	13	1	2017
3	0	34	0	12	2	1	0	36	14	2	2018
2	0	32+5	0	13	2	1	0	35+1	17	1	2018
2	0	32+5	1	13	2	1	0	35+1	17	1	2017
3	0	30+5	0	13	1	1	0	37+6	50	2	2018
3	0	33+2	1	13	2	1	0	34+5	17	1	2017
3	0	30+4	1	14	2	1	0	36+5	43	2	2018
3	0	33+5	0	15	1	1	0	38+1	31	1	2018
3	0	26+6	1	15	1	1	0	37	69	2	2019
3	1	33+6	0	15	1	1	0	34+5	6	1	2018
3	0	34+3	0	15	2	?	0	36+4	15	1	2018
3	0	28+3	0	15	1	1	1	38+6	73	1	2018
2	0	33	0	16	2	1	0	36+5	33	1	2018
2	0	33	1	16	2	1	0	37	28	1	2018
3	1	27+6	0	17	1	1	1	37+1	65	1	2017
3	0	33	0	17	2	1	0	37+3	31	1	2017
3	0	32+3	1	17	2	1	0	35+2	20	2	2018
3	0	24+6	0	18	1	1	1	36+3	81	2	2017
3	1	33	0	18	2	1	0	34+5	12	2	2018
3	0	34+6	1	19	2	1	1	37	15	2	2017
2	1	32+2	0	19	2	1	0	36+4	16	1	2019
2	0	33+1	1	20	2	0	0	34+3	9	1	2017
3	0	31+4	1	20	1	1	1	36	32	2	2019
3	0	32+5	0	20	2	1	0	38	37	1	2018
2	0	31+3	0	20	1	1	0	36+1	19	1	2017
2	0	30	1	20	4	1	0	35+5	40	1	2018
2	0	33+4	1	20	2	1	0	36+2	19	1	2018
0	0	29+4	1	21	1	1	1	37+1	53	1	2018
2	0	29+4	0	21	1	1	1	37+1	53	1	2018
3	0	31+5	0	21	1	1	0	38	44	2	2018

- Groupe « témoins », dossiers n°35 à 56

Dossier	Age	Gestité	Parité	IMC début	Poids +	ATCD chir	Addictions	Diabète	Emploi	Violences	Enfants	ATCD MAP
35	32	2	2	25	8	0	1	0	1	0	0	0
36	22	1	2	31	13	0	0	0	1	0	0	0
37	25	1	2	16	8	0	0	0	1	0	0	0
38	28	1	2	20	27	0	1	0	1	0	0	0
39	33	1	2	26	10	0	0	0	1	0	0	0
40	33	3	2	22	28	0	0	0	0	0	0	0
41	29	3	2	22	6	1	0	0	1	0	0	0
42	32	1	2	22	16	0	0	0	1	0	0	0
43	35	1	2	21	18	0	1	0	1	0	0	0
44	29	2	2	20	11	0	0	0	1	0	0	0
45	33	2	2	26	14	0	1	1	1	0	0	0
46	38	4	2	23	18	0	0	1	1	0	2	0
47	27	1	2	20	6	0	0	0	1	0	0	0
48	35	3	3	23	20	0	0	0	1	0	1	0
49	30	1	2	28	10	0	0	0	1	0	0	0
50	32	2	2	35	16	1	0	0	1	0	0	0
51	36	1	2	16	6	0	0	0	0	0	0	0
52	31	2	2	20	19	0	0	0	1	0	0	0
53	32	3	3	16	17	0	1	1	1	0	1	0
54	34	3	3	20	12	0	0	0	1	0	1	0
55	37	5	4	21	9	0	0	0	0	0	2	0
56	28	1	2	20	10	0	0	0	1	0	0	0

Type G	Survenue	AG MAP	Pathologie	Mesure Col	ocolytiques	Cortico	Transfert	AG Acct	Nb jour	Voie acc	Date
3	0	29+4	0	21	1	1	1	37+1	53	2	2019
3	0	31+1	1	21	1	1	0	37+1	42	2	2019
3	0	33+6	0	21	2	1	0	36+4	19	2	2018
3	0	30+6	0	21	2	1	0	37	43	2	2017
3	0	33+1	1	22	2	1	0	37+1	28	1	2016
3	0	31	0	23	2	1	0	38+4	53	2	2017
3	0	32	1	23	2	1	0	37+6	41	1	2018
2	0	29+2	0	24	1	1	1	36+6	53	2	2019
3	0	36+5	0	24	1	1	1	35+4	6	2	2018
2	1	33+2	1	25	1	0	0	34+1	6	1	2019
3	0	25	0	25	1	1	1	37	84	2	2019
3	1	25+5	1	25	1	1	1	36+4	69	1	2018
3	0	30	0	25	?	?	0	38	56	1	2019
3	0	29+3	0	25	2	1	0	38+1	61	2	2017
3	1	29	1	27	2	0	0	37	56	2	2018
2	0	32+1	0	28	1	1	0	37+2	36	1	2018
3	1	30+5	0	30	1	1	1	38+3	58	2	2017
3	1	27	1	30	4	0	0	36+6	69	1	2018
2	0	27+6	1	30	0	1	1	35+6	56	1	2017
2	0	32+2	1	30	4	1	0	34+6	18	1	2018
3	0	31+2	0	33	2	0	0	35+3	29	1	2017
3	0	32+6	0	43	2	0	0	36+6	28	1	2019

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Institut national de la santé et de la recherche médicale. Enquête nationale périnatale. 2016. [En ligne]. (Consulté le 22/04/2020) ; Disponible sur : http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
- [2] Scan Santé. Indicateurs sur les accouchements et les naissances – Accouchements multiples. 2018. [En ligne]. (Consulté le 22/04/2020) ; Disponible sur : https://www.scansante.fr/applications/indicateurs-de-sante-perinatale/submit?snatnav=&annee=2018&mater=n3&type_ind=accn&ind=ind1&type_zone=ts&zone=41S0000003&mbout=dummy&excel=non
- [3] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandation pour la pratique clinique. La menace d'accouchement prématuré à membranes intactes. 2002. [En ligne]. (Consulté le 22/04/2020) ; Disponible sur : [http://www.cngof.fr/component/rsfiles/aperçu?path=Clinique/RPC/RPC%20COLLEGE/2002/La%20menace%20d%27accouchement%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20\(MAP\)%20a%20membranes%20intactes%20.pdf](http://www.cngof.fr/component/rsfiles/aperçu?path=Clinique/RPC/RPC%20COLLEGE/2002/La%20menace%20d%27accouchement%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20(MAP)%20a%20membranes%20intactes%20.pdf)
- [4] Université Virtuelle de Maïeutique Francophone. Grossesse gémellaire. Sept 2011. [En ligne]. (Consulté le 22/10/2019) ; Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement_cycle3/grossesse_gemellaire/index.htm
- [5] R. Gabriel, S. Bonneau, J. Burette. Grossesses multiples : étude anatomoclinique et prise en charge. EMC Obstétrique/Gynécologie. Jan 2018 ; 13(1) : 2 – 12.
- [6] Medix cours de médecine. Physiologie fœtale. Avr 2020. [En ligne]. (Consulté le 07/02/2020) ; Disponible sur : <http://www.medix.free.fr/sim/physiologie-foetale.php>
- [7] J.Wendland. Le vécu psychologique de la grossesse gémellaire. Enfances et psy. Jan 2007 ; 34 (1) : 10 – 25. [En ligne]. (Consulté le 11/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.cairn.info/revue-enfances-et-psy-2007-1-page-10.htm#s1n4>
- [8] Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Déc 2009. [En ligne]. (Consulté le 19/01/2020) ; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf
- [9] I.Nikita, V.Boyko, T.Babar et al. Problems of newborn neonatal adaptation from a twins. PubMed. 2016 Apr ; 253 ; 12 – 7. [En ligne]. (Consulté le 30/01/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27249428>
- [10] M.El-Mahdi Boubkraoui, H.Aguenaou, M.Mrabet et al. Perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies in a Moroccan level-3 maternity ward. The Pan African Medical Journal. 2016 Mar 10 ; 23 : 80. [En ligne]. (Consulté le 02/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862788/>

- [11] Université Virtuelle de Maïeutique Francophone. Principales complications de la grossesse – Menace d'accouchement Prématuro. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. 2018. [En ligne]. (Consulté le 23/05/2019) ; Disponible sur : http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item17_6/site/html/1.html
- [12] G Bagou, N Laurenceau-Nicolle, M Dhers. Menace d'accouchement prématuré et transfert in utero. Le congrès infirmier. 2012. [En ligne]. (Consulté le 19/01/2020) ; Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Menace_d_accouchement_premature_et_transfert_in_utero.pdf
- [13] H.Legardeur, C.Le Ray, F.Goffinet et al. Menace d'accouchement prématuré. [Abstract]. Elsevier Masson Consult. Dec 2014. 5-076-A-10. [En ligne]. (Consulté le 23/05/19) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/942716/menace-d-accouchement-premature>
- [14] Institut national de la santé et de la recherche médicale. Prématurité ces bébés qui arrivent trop tôt. Dec 2015. [En ligne]. (Consulté le 28/01/2019) ; Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>
- [15] Université Virtuelle de Maïeutique Francophone. Menace d'accouchement prématuré sévère. 2005. [En ligne]. (Consulté le 27/10/2019) ; Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/urgences/chap12.pdf>
- [16] C.Vayssière. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge particulière de la menace d'accouchement prématuré en cas de grossesse multiple. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2002 ; 31 (7) : 5S114 – 5S123.
- [17] Réseau périnatal lorrain. Recommandations maturation fœtale par corticothérapie anténatale. Juil 2015. [En ligne]. (Consulté le 20/11/19) ; Disponible sur : file:///C:/Users/auror/Downloads/2_RECOMMERCORTIC_RPL_validee%20100715.pdf
- [18] C.Bibbo, L.Deluca, KA.Gibbs et al. Rescue corticosteroids in twin pregnancies and short-term neonatal outcomes. An international journal of obstetrics and gynecology. 2012 Nov ; 120 (1). [En ligne]. (Consulté le 17/02/2020) ; Disponible sur : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12021>
- [19] C.Sauvanaud, V.Equy, C.Faure et al. Valeur prédictive du risque d'accouchement prématuré par la mesure échographique de la longueur du col utérin en cas de grossesse gémellaire. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Aou 2013. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/827014/pdf/valeur-predictive-du-risque-d-accouchement-prematu>
- [20] V.Berghella, G.Saccone. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. Cochrane Library. 2019 Sept 25. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007235.pub4/full?highlightAbstract=withdrawn%7Ctwin%7Cpregnanc%7Cpregnancy>

- [21] T.Rafael, V.Berghella, Z.Alfirevic. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. Cochrane Library. 2014 Sept 10. [En ligne]. (Consulté le 03/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009166.pub2/full?highlightAbstract=withdrawn%7Ctwin%7Cpregnanc%7Cpregnancy>
- [22] P.Berveiller, A.Rousseau, M.Rousseau et al. Risk of preterm birth in a twin pregnancy after an early-term birth in the preceding singleton pregnancy : a retrospective cohort study. An international journal of obstetrics and gynecology. PubMed. 2020 Apr ; 127(5) : 591-8. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31863615>
- [23] SG.Brubaker. C.Pessel. N.Zork et al. Vaginal progesterone in women with twin gestations complicated by short cervix : a retrospective cohort study. An international journal of obstetrics and gynecology. 2014 Nov 27 ; 122(5). [En ligne]. (Consulté le 03/03/2020) ; Disponible sur : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.13188>
- [24] Réseau périnatal lorrain. Recommandations grossesses gémeillaires. 27 Juin 2019. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : [file:///C:/Users/auror/Downloads/RECO_RPL_grossesse%20gemellaire%202019%20vdef%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/auror/Downloads/RECO_RPL_grossesse%20gemellaire%202019%20vdef%20(2).pdf)
- [25] Haute autorité de santé. Recommandations professionnelles. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiés. Mai 2016. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf
- [26] National institute for health and care excellence. Twin and triplet pregnancy. Nice guideline. 2019 Sept 04. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng137/chapter/Recommendations#determining-gestational-age-and-chorionicity>
- [27] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique. Les grossesses gémeillaires. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F2009%252FRPC_GEMELLAIRE_2009.pdf&i=21954
- [28] F.Vendittelli, M.Accoceberry, D.Savary et al. Grossesses gémeillaires. Quelle voie d'accouchement pour les jumeaux ? . Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2009 ; 38 : S104-S113. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/242688/main.pdf>
- [29] M.Lucereau-Barbier, E.Bois, R.Gabriel. Accouchement des grossesses multiples. Elsevier Masson Consult. 2012. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/650277/05-52502.pdf>
- [30] Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Grossesses gémeillaires. Texte des recommandations. Elsevier Masson Consult. 2009 ; 38 : S128-S131. [En ligne]. (Consulté le 20/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/238755/index.pdf>

- [31] JR.Biggio. Preterm birth risk in twin pregnancy and the role of prior pregnancy outcome : not a simple 'yes' or 'no' answer. An international journal of obstetrics and gynecology. 2020 Jan 17 ; 127(5). [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.16101>
- [32] B.Carbonne, V.Tsatsaris. Menace d'accouchement prématuré : quels tocolytiques utiliser ?. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Nov 2002 ; 31(7) : 96-104. [En ligne]. (Consulté le 26/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/en/article/114623>
- [33] Gerber, Rachel, Fields et al. Outcomes of twin pregnancies in women age 45 or older. Obstetrics and gynecology. 2017 May ; 129(5) : 190-1. [En ligne]. (consulté le 30/10/2020) ; Disponible sur : https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2017/05001/Outcomes_of_Twin_Pregnancies_in_Women_Age_45_or.688.aspx
- [34] A.Gezer, M.Rashidova, O.Güralp et al. Perinatal mortality and morbidity in twin pregnancies : the relation between chorionicity and gestational age at birth. Archives of gynecology and obstetrics. 2011 Jul 16 ; 258 : 353-360. [En ligne]. (Consulté le 09/04/2020) ; Disponible sur : <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-011-1973-z>
- [35] S.Rae, S.Little, H.Mendez et al. Prior term birth protects against preterm birth of twins. American journal of obstetrics and gynecology. 2016 Jan 01 ; 124(1) : S87. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)01468-4/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)01468-4/fulltext)
- [36] CZ.Kur, AN.König. The causal influence of maternal obesity on preterm birth. PubMed. 2020 Feb ; 8(2) : 101-3. [En ligne]. (Consulté le 20/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31882345>
- [37] LY.Liu, KB.Zafman, NS.Fox. The association between gestational weight gain in each trimester and pregnancy outcomes in twin pregnancies. American journal of perinatology. 2020 Jan 20. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31958859>
- [38] SA.Leonard, LC.Petito, O.Stephansson et al. Weight gain during pregnancy and the black-white disparity in preterm birth. Annals of epidemiology. 2017 May ; 27(5) : 323-8. [En ligne]. (Consulté le 20/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28595737>
- [39] W.Hanke, MJ.Saurel, W.Sobala et al. Employment status of pregnant women in central Poland and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age infants. European journal of public health. 2001 Mar ; 11(1) : 23-8. [En ligne]. (Consulté le 20/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11276567>
- [40] A.Dumas, L.Simmat-Durand, C.Lejeune. Grossesse et usage de substances psychoactives en France. Synthèse de la littérature. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. Oct 2014. [En ligne]. (Consulté le 08/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/934407/grossesse-et-usage-de-substances-psychoactives-en->
- [41] J Tang, X Zhu, M li et al. The impact of maternal prepregnancy impaired fasting glucose on preterm birth and large for gestational age : a large population-based cohort study. American journal of obstetrics

and gynecology. 2020 Mar ; 222 (3) : 265. [En ligne]. (Consulté le 22/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31574291>

[42] M.Hod, A.Kapur, D.Sacks et al. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO) – Initiative on gestational diabetes mellitus : a pragmatic guide for diagnosis, management, and care. International journal of gynecology and obstetrics.2015 ; 131(5) : S173-211. [En ligne]. (Consulté le 08/03/2020) ; Disponible sur : https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/FIGO_Initiative_on_GDM.pdf

[43] E.Krampl, K.Klein. Prematurity in multiple pregnancies. Gynekologisch-geburtshilfliche rundschau. 2007 ; 47(2) : 64-9. [En ligne]. (Consulté le 26/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17440266>

[44] G.Porcu-Buisson, C.Giorgetti. Place de l'assistance médicale à la procréation. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2009 ; 38. [En ligne]. (Consulté le 05/03/2020) ; Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/showarticlefile/202713/main.pdf>

[45] B.Feng, J.Zhai, Y.Cai. Effect of twin pregnancy chorionic properties on maternal and foetal outcomes. Taiwanese journal of obstetrics and gynecology. 2018 Jun ; 57(3) : 351-4. [En ligne]. (Consulté le 04/04/2020) ; Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29880163>

[46] Collège national des gynécologues et obstétriciennes français. Etat des lieux et expertise sur l'utilisation hors AMM des inhibiteurs calciques en obstétrique : travail du CNGOF. 2014. [En ligne]. (Consulté le 04/04/2020) ; Disponible sur : <http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=AVIS%2BD%2BEXPERTS%252FUtilisation%2Bhors%2BAMM%2Bdes%2Binhibiteurs%2Bcalciques%2Ben%2Bobstetrique.pdf&i=1101>

Etude des facteurs de risque de la menace d'accouchement prématuré chez les grossesses gémellaires

Etude observationnelle analytique cas-témoins à propos de 70 patientes de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz, sur la période de 2017 à 2019

A.Louppe

RESUME :

Introduction : En 2018, la France comptait 17 accouchements gémellaires pour 1000 naissances. Ce taux est en constante évolution dû à l'augmentation de l'âge maternel au cours de la première grossesse et au développement des traitements de l'infertilité. La principale complication reste la menace d'accouchement prématuré (MAP). L'influence de certains facteurs sur l'efficacité du traitement de la MAP au cours de la grossesse gémellaire a été étudiée. L'objectif principal était d'étudier les facteurs de risque afin de les prendre en compte dans la prévention de l'accouchement prématuré. **Méthodologie :** L'étude réalisée était observationnelle analytique rétrospective de type cas-témoin, à propos de 70 dossiers médicaux datant de 2017 à 2019 au sein de l'Hôpital Femme Mère Enfant de Metz. Toutes les patientes ayant présenté une grossesse gémellaire associée à une MAP ont été incluses. **Résultats :** 70 patientes ont été sélectionnées, 14 dans le groupe « cas » (MAP non jugulée et accouchement avant 34 SA) et 56 dans le groupe « témoins » (MAP jugulée et accouchement après 34 SA). Les facteurs de risque retrouvés étaient la placentation monochoriale (OR 5,43 - IC95% [2,25 – 13,11]) associée à une pathologie (OR 3,52 - IC95% [1,96 – 6,34]). Les facteurs protecteurs étaient l'IMC inférieur à 25 kg/m² (OR 0,44 - IC95% [0,24 – 0,8]), la nulliparité (OR 0,24 - IC95% [0,13 – 0,43]) et la grossesse spontanée (OR 0,47 - IC95% [0,24 – 0,93]). L'efficacité du traitement était moindre en cas de monochorialité (OR 6,86 - IC95% [2,71 – 17,7]), de prise de poids supérieure à 15 kg (OR = 5,29 - IC95% [2,45 – 11,42]) et de présence d'une addiction (OR 9,75 - IC95% [4,97 – 19,14]) et/ou d'un diabète gestationnel (OR 11,16 - IC95% [5,65 – 22,03]).

Conclusion : La grossesse gémellaire est à elle-seule un facteur de risque de la MAP. Qui plus est, si celle-ci est associée à d'autres facteurs de risque individuels et/ou environnementaux, l'efficacité du traitement semble influencée et moindre.

Mots clés : grossesse gémellaire, menace d'accouchement prématuré, facteurs de risque

ABSTRACT:

Introduction: In 2018, France had 17 twin births per 1,000 births. This rate is constantly changing due to the increase in maternal age during the first pregnancy and the development of treatments for infertility. The main complication remains the risk of preterm delivery (RPD). The influence of some factors on the efficacy of the therapeutic management RPD occurring during twin pregnancy has been studied. The primary purpose was to study the risk factors in order to take them into account in the prevention of preterm birth. **Methods:** The study carried out was an observational, retrospective case-control-type analytical study of 70 medical records from 2017 to 2019 at the Mother and Child Women's Hospital in Metz. All patients with twin pregnancy with RPD were included. Results: 70 patients were included, 14 in the « case » group (RPD not controlled and delivery before 34 WA) and 56 in the « control » group (RPD controlled and delivery after 34 WA). The risk factors identified were monochorial placentation (OR 5.43 - 95%CI [2.25 – 13.11]) associated with pathology (OR 3.52 - 95%CI [1.96 – 6.34]). Protective factors were BMI less than 25 kg/m² (OR 0.44 - 95%CI [0.24 – 0.8]), nulliparity (OR 0.24 - 95%CI [0.13 – 0.43]) and spontaneous pregnancy (OR 0.47 - 95%CI [0.24 – 0.93]). Treatment effectiveness was reduced for monochorality (OR 6.86 - 95%CI [2.71 – 17.7]), weight gain greater than 15 kg (OR 5.29 - 95%CI [2.45 – 11.42]) and presence of addiction (OR 9.75 - 95%CI [4.97 – 19.14]) and/or gestational diabetes (OR 11.16 - 95%CI [5.65 – 22.03]). **Conclusion:** Twin pregnancy alone is a risk factor for RPD. Moreover, if it is associated with other individual and/or environmental risk factors, treatment effectiveness appears to be reduced.

Keywords: twin pregnancy, risk of preterm birth, risk factors