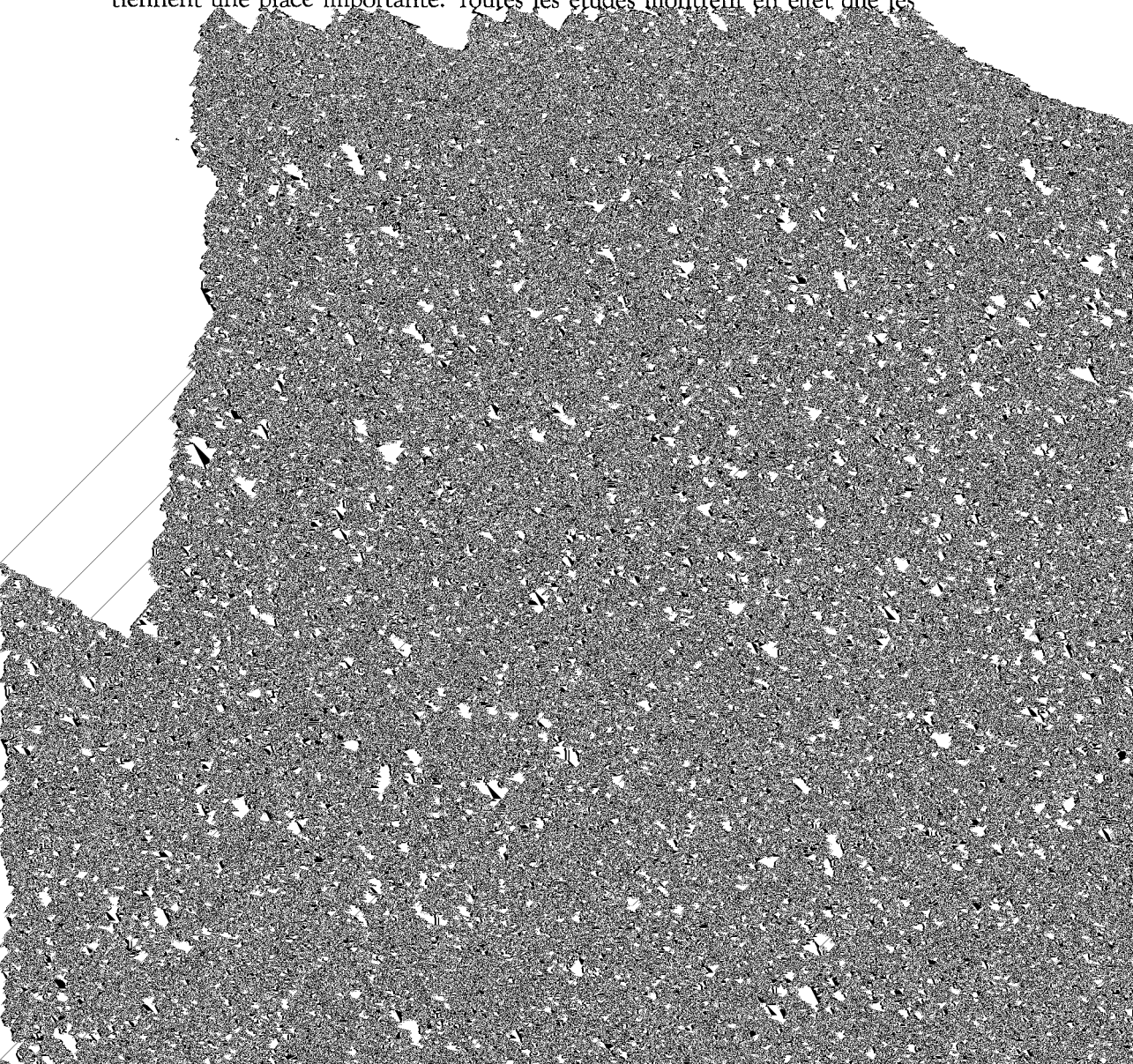


## 3

## Influence des grossesses multiples

Parmi les facteurs de risque de grande prématurité, les grossesses multiples tiennent une place importante. Toutes les études montrent en effet que les



**Tableau 3.1 : Comparaison des taux de grande prématurité selon que la grossesse est gémellaire ou unique.**

			Gémellaires (n)	Uniques (n)	Age (sem.)	Prématurité (%)	
						Jumeaux	Uniques
Gardner, 1995	San Diego	Cohorte	432	33 441	<29	5,0	0,8
Fraser, 1991	Israël	E / NE <sup>1</sup>	644	656	<32	8,7	1,2
Blondel, 1996	France	Cohorte	198	9 099	<33	7,6 <sup>2</sup>	0,5
Fivnat, 1996	France	Cohorte FIV	2 935	9 128	<32	5,1	1,2
Rufat, 1996	France	Cohorte FIV	295	916	<32	5,6	2,1

<sup>1</sup> : populations exposées/non exposées ; <sup>2</sup> : sur l'ensemble des grossesses multiples.

taux de grande prématurité (inférieure à 32 semaines) atteignant 5,0 % chez les jumeaux et 21,9 % chez les triplés, alors qu'il n'est que de 1,3 % dans les grossesses uniques. Le taux de naissances avant 28 semaines est de 1,1 % pour les grossesses gémellaires et de 3,3 % pour les grossesses triples, alors qu'il n'est que de 0,2 % en cas de grossesse unique. Des chiffres équivalents ont été publiés dans l'étude exhaustive des naissances après FIV dans une dizaine de centres (Rufat et coll., 1994).

Ainsi, il est clair que le risque de grande prématurité est très fortement augmenté dans les grossesses multiples par rapport aux grossesses uniques, et s'accroît avec le nombre de fœtus. Cette augmentation n'est pas spécifique de la grande prématurité, puisqu'elle se retrouve quelle que soit la borne choisie pour définir la prématurité. L'augmentation de la prématurité entre par ailleurs dans le cadre de l'augmentation de l'ensemble des risques associés aux grossesses multiples. Dans l'étude de Gardner et coll. (1995), les jumeaux ne représentaient que 1,3 % des naissances, mais 12,2 % des prématurés et 14,5 % des très grands prématurés, ainsi que 9,5 % des morts in utero (MIU) et 15,4 % des morts néonatales précoces. Dans l'étude de Fraser et coll. (1991), le risque de MIU était multiplié par 3,7 (intervalle de confiance à 95 %, 1,1-15,3), même en contrôlant l'âge gestationnel. Dans Fivnat (1996), les grossesses gémellaires sont associées à une multiplication par 4 des taux d'hypotrophie (définie par rapport au dixième percentile des courbes de référence) et des transferts en réanimation, et à une multiplication par 3 de la mortalité périnatale. Pour les grossesses triples, ces risques sont multipliés respectivement par 6, 17 et 5. La prématurité est généralement due à la grossesse multiple elle-même, comme l'ont montré Gardner et coll. (1995) : ils ont retrouvé un travail spontané dans 56 % des cas, une rupture prématurée des membranes dans 20 % des cas et une prématurité sur décision médicale dans seulement 24 % des cas.

## Grossesses multiples liées à la stimulation de l'ovulation

Les taux de grossesses gémellaires et triples ont considérablement augmenté au cours des dernières années. Ainsi, en France, leurs taux sont passés respectivement de 8,9/1 000 et 0,9/10 000 en 1972 à 13/1 000 et 4,2/10 000 en 1993 (figure 3.1). Cette situation n'est pas propre à la France, et des augmentations

Pour expliquer cette augmentation des grossesses gémellaires et triples, si l'élévation de l'âge maternel peut être évoquée, l'essentiel revient certainement aux traitements de l'infécondité, et surtout aux inducteurs de l'ovulation. En effet, depuis leur mise sur le marché en 1967, la consommation du citrate de clomiphène et de l'HMG (*Human menopausal gonadotropin*) a considérablement augmenté (figure 3.2), suivant une courbe parallèle à celle représentant l'évolution du nombre des grossesses triples en France (Tuppin et coll., 1993). En 1995, environ 3 500 000 ampoules d'HMG et/ou de FSH (*Follicle-stimulating hormone*) ont été vendues en France, correspondant certainement (si l'on prend en compte les traitements des années précédentes) au traitement d'au moins 60 000 femmes.

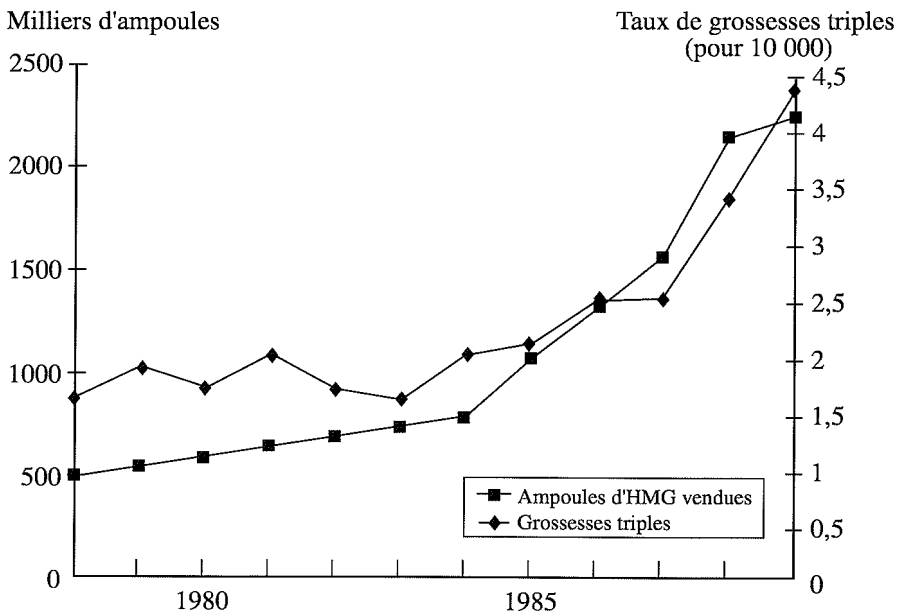


Figure 3.2 : Grossesses triples et ventes d'HMG (*Human menopausal gonadotropin*) en France, 1978-1989 (d'après Tuppin et coll., 1993).

**Tableau 3.III : Part des traitements de l'infécondité dans les grossesses multiples et dans la prématurité liée à celles-ci, en France, en 1993 (d'après Blondel, 1996).**

	Naissances issues de grossesses	
	Gémellaires	Triples et plus
Accouchements	9 208	259
<b>Naissances totales</b>	<b>18 416</b>	<b>817</b>
<u>Liées à la stimulation</u>	5 808	624
dont après FIV	1 800	300
dont hors FIV	4 008	324
<b>Naissances prématurées (&lt; 33 SA)</b>	<b>1 455</b>	<b>236</b>
<u>Liées à la stimulation</u>	459	180
dont après FIV	142	87
dont hors FIV	317	93

Les chiffres de ce tableau ont été calculés à partir des données de Blondel, 1996.

plus (2,7 %) par accouchement (Fivnat, 1994 et 1995a), on peut estimer à

nombre d'embryons à réimplanter. Le risque de grossesse multiple a été ana-

**Tableau 3.V : Facteurs de risque de grossesse multiple, en fécondation in vitro (Fivnat, 1995b).**

	Grossesse gémellaire (Odds ratio)	Grossesse triple (Odds ratio)
Age > 37 ans	0,78 (0,65-0,94 ; p<0,01)	0,55 (0,38-0,79 ; p<0,01)
Indication masculine	1,44 (1,21-1,72 ; p<0,001)	1,63 (1,19-2,22 ; p<0,01)
Taux de fécondation > 50 %	1,30 (1,05-1,60 ; p<0,05)	1,53 (1,01-2,30 ; p<0,05)
Transfert de 4 embryons <sup>1</sup>	1,45 (1,23-1,71 ; p<0,001)	1,67 (1,22-2,27 ; p<0,001)
Transfert de 5 embryons <sup>1</sup>	1,96 (1,53-2,53 ; p<0,001)	3,02 (1,98-4,62 ; p<0,001)
Transfert d'1 embryon supplémentaire	1,11 (0,95-1,31 ; ns)	1,21 (0,90-1,64 ; ns)

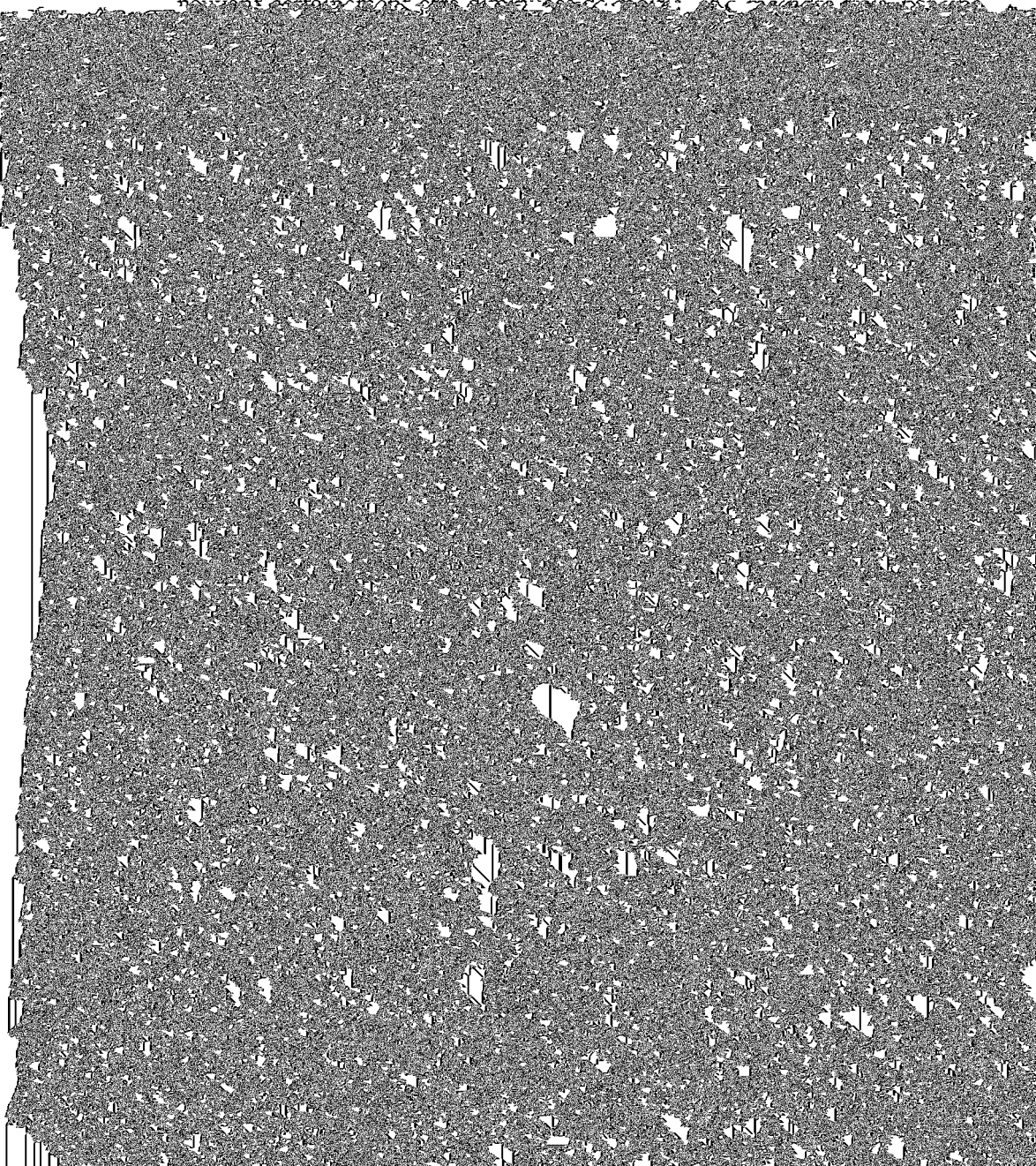
<sup>1</sup> : par rapport au transfert de 3 embryons et moins ; ns : non significatif

clair que la stimulation doit être mieux surveillée, et que l'on devrait inciter à ce qu'elle soit mono- ou bi-ovulaire, et proposer aux couples l'absence d'insémination et de rapports lorsque trois follicules ou plus se sont développés.

## Grossesses multiples liées à l'âge maternel

Le risque de grossesse gémellaire s'accroît lorsque l'âge des mères augmente, passant de 0,86 % à 1,77 % lorsque l'âge passe de 25-29 ans à 35-39 ans (Couet et Tamby, 1995). L'enquête nationale périnatale de 1995 (tableau 3.VI) a montré que le taux de naissances gémellaires (enfants) est élevé pour les femmes de moins de 20 ans (3,7 %), qu'il est minimum entre 20 et 24 ans (2,1 %), et augmente à 3,0 % à partir de 25 ans. Les investigations épidémiologiques

**En conclusion**, les grossesses multiples jouent un rôle important parmi les facteurs de prématurité, puisqu'elles sont en cause dans 16 % de la grande prématurité alors qu'elles représentent seulement 2 % des naissances. Parmi ces grossesses, celles liées à la stimulation de l'ovulation sont importantes pour au moins deux raisons. D'une part, elles sont en augmentation constante et sont responsables actuellement d'un quart de l'ensemble des jumeaux, de trois quarts des triplés, et de 7,1 % de la grande prématurité. D'autre part, elles





DEROM C, DEROM R, VLIETINCK R et coll. Iatrogenic multiple pregnancies in East Flanders, Belgium. *Fertil Steril* 1993, **60** : 493-496

DILDY GA, JACKSON GM, FOWERS GK, OSHIRO BT, VARNER MW, CLARK SI. Very advanced maternal age-pregnancy after age 45. *Am J Obstet Gynecol* 1996, **175** : 668-674

Enquête nationale périnatale 1995 (données non publiées)

Fivnat préparé par ROULIER R, BACHELOT A, de MOUZON J, RUFAT P, LOGEROT H. Bilan Fivnat 1992. *Contracept Fertil Sex* 1993, **21** : 354-357

Fivnat préparé par DE MOUZON J, POULY JL, LE VU B, LOGEROT-LEBRUN H, BACHELOT A, RUFAT P. Bilan Fivnat 1993. *Contracept Fertil Sex* 1993, **21** : 358-361

Fivnat préparé par LOGEROT-LEBRUN H, NICOLLET B, DE MOUZON J, BACHELOT A, PAUCHARD MS, RUFAT P. Bilan Fivnat 1993. *Contracept Fertil Sex* 1993, **21** : 362-366

Fivnat préparé par BELAÏSCH ALLART J, DE MOUZON J, BACHELOT A, LOGEROT-LEBRUN H, RUFAT P. Bilan Fivnat 1993. *Contracept Fertil Sex* 1993, **21** : 367-370

Fivnat préparé par BACHELOT A, TESTART J, RUFAT P, LOGEROT H, de MOUZON J. Bilan Fivnat 1993. *Contracept Fertil Sex* 1994, **22** : 278-281

Fivnat préparé par BACHELOT A, THÉPOT F, DEFFONTAINES D, LOGEROT H, DE MOUZON J. Bilan Fivnat 1994. *Contracept Fertil Sex* 1995, **23** : 490-493

Fivnat présenté par BELAISCH-ALLART J, SALAT-BAROUX J, LOGEROT-LEBRUN H, de MOUZON J. Grossesses multiples. *Contracept Fertil Sex* 1995, **23** : 494-497

Fivnat présenté par BACHELOT A, ROSSIN-AMAR B, LOGEROT-LEBRUN H, DE MOUZON J. Bilan général. *Contracept Fertil Sex* 1996, sous presse

FRASER D, PICARD R, PICARD E. Factors associated with neonatal problems in twin gestations. *Acta Genet Med Gremellol* 1991, **40** : 193-200

GARDNER MO, GOLDENBERG RL, CLIVER SP, TUCKER JM, NELSON KG, COPPER RL. The origin and outcome of preterm twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1995, **85** : 553-557

JONAS HA, LUMLEY J. Triplets and quadruplets born in Victoria between 1982 and 1990. *J Med Aust* 1993, **158** : 659-653

KRISTIANSSON P, SVARDSUDD K, VONSCHOULTZ B, WRAMSBY H. Supraphysiological serum relaxin concentration during pregnancy achieved by in vitro fertilization is strongly correlated to the number of growing follicles in the treatment cycle. *Hum Reprod* 1996, **11** : 2036-3040

LAZAR P. Maturation folliculaire, conceptions gémellaires dizygotes et âge maternel. *C R Acad Sci Paris* 1996, **319** : 1139-1144

LEVENE M, WILD J, STEER P. Higher multiple births and the modern management of infertility in Britain. *Br J Obstet Gynaecol* 1992, **99** : 607-613

MANZUR A, FREDERICK J, GOLDSMAN M, BALMACEDA J, STONE S, ASCH R. Outcome of triplet pregnancies after assisted reproductive techniques : how