

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1540

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Clémence BRETAUDEAU**

le 8 juin 2018

**IMPACT DES MALFORMATIONS UTERINES SUR LA PREMATURITE**  
**AU CHU DE TOULOUSE ENTRE 2007 ET 2016.**

Directeur de thèse : Dr Yann TANGUY-LE-GAC

**JURY**

Monsieur le Professeur Olivier PARANT

Président

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE

Assesseur

Madame le Professeur Monique COURTADE-SAIDI

Assesseur

Monsieur le Docteur Yann TANGUY-LE-GAC

Assesseur

Monsieur le Docteur Mickaël ALLOUCHE

Suppléant

# **REMERCIEMENTS**

## **A notre président de jury de thèse:**

**Monsieur le Pr Olivier PARANT**

**Professeur des Universités**

**Praticien hospitalier**

**Gynécologue Obstétricien**

Merci de m'avoir proposé cette thématique passionnante et d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. J'espère que le résultat sera conforme à tes attentes. Merci également pour ta disponibilité, ta gentillesse et tes paroles encourageantes tout au long de l'internat et de cette thèse.

L'obstétrique paraît si simple en travaillant avec toi.

Je te remercie de ta confiance et suis honorée de poursuivre ma formation à tes côtés. Sois assuré de mon plus profond respect.

## **A notre jury de thèse :**

**Monsieur le Pr Christophe VAYSSIERE**

**Professeur des Universités**

**Praticien hospitalier**

**Gynécologue obstétricien**

Merci pour ta gentillesse, ta rigueur scientifique et ta disponibilité. J'admire ton flegme en toutes circonstances, et ta capacité à laisser les internes se confronter aux situations difficiles.

Merci enfin d'avoir accepté de juger ce travail, j'espère qu'il te plaira.

Je te remercie de ta confiance et suis honorée de poursuivre ma formation à tes côtés. Sois assuré de mon plus profond respect.

**Madame le Pr Monique COURTADE-SAIDI**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Histologiste-cytologiste**

Votre expertise dans le domaine de l'embryologie nous paraissait tout indiquée pour l'évaluation de notre thèse.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, soyez assurée de mon plus profond respect.

**Monsieur le Dr Yann TANGUY-LE-GAC**

**Praticien Hospitalier**

**Gynécologue Obstétricien**

Merci pour ton expertise chirurgicale, ton sens de l'humour et ta patience au bloc opératoire. Merci, enfin, d'avoir accepté de diriger ce travail et d'avoir pensé à moi, avec Olivier, pour cette thématique.

Je te remercie de ta confiance et suis honorée de poursuivre ma formation à tes côtés. Sois assuré de mon plus profond respect.

**Monsieur le Dr Mickaël ALLOUCHE**

**Praticien Hospitalier**

**Gynécologue obstétricien**

Micka, le roi de la stat, mon lexomil pendant ces longues semaines ! Merci pour ces heures à calculer des petits p, des OR et IC. Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ton humanité, toutes trois sans limites. Tu es un modèle pour nous.

Je suis honorée de poursuivre ma formation à tes côtés. Sois assuré de mon amitié et de mon plus profond respect.

**A toutes les sages-femmes et maïeuticiens que j'ai croisés au cours de ma formation :**

merci pour tout ce que vous m'avez patiemment transmis pendant toutes ces années.

**Aux équipes de Tarbes** : au Dr Gailleton, merci pour votre rigueur, à Serge et Oktave, merci pour votre bonne humeur et votre gentillesse. Aux Dr Brouquet, Elcham, et à Emilie, merci pour ces 1ères césariennes ! Aux IBODE (et IADE) du centre hospitalier de Bigorre et tout spécialement à Cathy et Mary-Jan, Anaïs, Julie et Fabienne, merci pour votre professionnalisme, votre amitié et pour m'avoir nourrie tous ces WE de garde !

**A l'équipe de Castres** : au Dr Fabriès, merci pour votre rigueur et votre humanité, au Dr Mignot, merci pour votre disponibilité et votre énergie, à Maxime et Gwenola, merci de nous avoir fait découvrir le Halden Way of life, à Donatien merci pour ta spontanéité et tes updates game of thrones !

**A l'équipe de l'IUCT** : au Dr Eva Jouve, merci pour ta confiance, ta rigueur, tes conseils si nombreux et tous ces fous rires. Au Pr Pierre Lèguevaque, merci de m'avoir initié au monde de la chirurgie générale. A toutes les infirmières et à tous les médecins dont je ne cite pas le nom et qui nous ont accompagnés dans ce semestre oncologique.

**A l'équipe de Rangueil :**

Au Dr Elodie Chantalat, merci d'avoir cru en moi et pour ton soutien depuis ces 6 mois, j'admire ton professionnalisme et ta ténacité.

Au Dr Ludivine Genre, au Dr Marc Soule-Tholy, au Dr Rimailho et au Pr Lèguevaque merci pour votre encadrement pendant ces 6 mois chirurgicaux.

Au Dr Benoit André, merci pour ta patience et ta présence pendant ces semestres de Récamier et Rangueil !

**Aux anesthésistes de la maternité, sans vous les gardes à PDV n'auraient pas la même saveur !**

Au Dr Adeline Castel, la préfète, j'adore ce que vous faites, au Dr Marie Verniolle, merci pour ton écoute et gentillesse, au Dr Marie Virtos merci pour ton énergie débordante, au Dr Françoise Bayoumeu, merci pour votre rigueur et votre professionnalisme, au Dr Marion Sanchez, reviiiiieennns !, au Dr Etienne Bechet, merci pour ton aide précieuse dans les décisions difficiles et pour les débriefings qui s'en suivent.

**A l'équipe des Grossesses pathologiques :**

Au Dr Anita Hastoy, une des plus belles rencontres de mon semestre castrais ! Je suis heureuse de t'avoir retrouvée pour la suite de ma formation à Paule de Viguié. Merci pour toutes les fois où on s'est annulées en garde, pour tes conseils avisés (pro et perso) et ton sens du style ! Et surtout, vives les paillettes !

Au Dr Caroline Simon-Toulza, merci pour ta rigueur, ta confiance, ta bonne humeur... merci pour ces visites éclairs et pour m'avoir inculqué un des principes majeurs de ma formation : « deux problèmes = césarienne ». En garde avec toi, l'obstétrique paraît si simple.

Au Dr Laure Connan, j'admire ton expertise obstétricale et échographique. Merci pour ta confiance.

Au Dr Béatrice Guyard-Boileau, merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur et pour tes conseils dans la réalisation de ce travail.

Au Dr Christelle Plard, merci d'avoir été notre grande sœur en grossesses pathologiques, merci pour ta patience, ton écoute et ton humanité. J'admire ta capacité de travail, ton franc-parler et ta rigueur, travailler à tes côtés est un plaisir.

Au Dr Edith Brazet : merci pour ton sens de la pédagogie et ton calme en toute circonstance. Merci également de nous impliquer Macha et moi, dans la team simulation !

Au Dr Virginie Emmanuelli, on se connaît encore peu, mais merci pour ton accessibilité et ton sourire. Je suis contente de pouvoir continuer de travailler à tes côtés.

#### **A l'équipe de Récamier :**

Au Dr Martin Baujat, merci pour ces journées de chirurgie en musique, ton sens de l'humour et de la pédagogie. Je suis heureuse de poursuivre ma formation à tes côtés.

Au Dr Fabien Vidal, merci pour ta rigueur, ton esprit scientifique et ton style inimitable.

Au Dr Géraldine Cartron, merci pour ses jeudis de la pédagogie et tes conseils modes (j'ai compris, pas de chaussures compensées roses).

#### **A l'équipe de l'échographie :**

Au Dr Agnès Sartor, merci pour ta gentillesse, ta patience et ton élégance. Merci également pour ton précieux encadrement pendant le DIU d'échographie !

Au Dr Marion Groussolles, merci pour ta disponibilité, tes coups de fouets et pour le numéro de la pharmacovigilance!

#### **A nos chefs de cliniques et assistants :**

A Jérémy, Sophie et Anaïs, merci pour vos sourires et votre bonne humeur ! On s'est trop peu croisés !

A Hélène, merci pour ce semestre de grossesses patho plein de style, de charme, de rire et de remontage de moral !

A Agnès, tes pauses clopes me manquent, je suis heureuse d'avoir partagé ta dernière garde à PDV (j'en profite pour annoncer aux seniors de la maternité que le matelas de leur chambre est en fait celui de la chambre de l'interne en 1).

A Juliette, merci pour ta confiance et ta discrétion sur ces premiers FFC, bonne route à l'Union !

A Paul, merci d'avoir partagé ton stock de mentale avec moi !!!

A Marine ! La Pocahontas de la gynéco ! Merci pour ces gardes horribles et ton humour pince sans rire. J'adore ce que tu fais !

A Louise, merci pour ta confiance, ton calme en toute circonstance et ta douceur, travailler avec toi est un vrai plaisir.

### **A mes co-internes et amis :**

Merci à Alex, Rémi, Hugo, Claire pour votre esprit de promo ! Merci à Florence pour ton soutien, ton franc-parler, ton make-up et tes conseils mode ! A Yvonne, merci pour ce prénom génial et pour tout ce que tu sais ! Merci aux puces des grossesses patho pour m'avoir supporté pendant la rédaction de cette thèse, Mathilda, Anaïs, Maëva, Aurianne et Lydie, je vous dois une fière chandelle ! A Loulou pour le semestre que tu sais. A Clémence et Vio, les reines de l'écho. A Marie Voggli, l'interne la plus cool de l'Ouest (je te devais bien ça). A Aurélie, merci de partager ma passion pour St Palais-sur-Mer et la Charente-Maritime. A Charlotte, la maman la plus stylée de Toulouse ! A Cécile, ma maman de Récamier. A Pauline B pour ton sens de l'hospitalité, tes attentions répétées et ta droiture. A dame Leray, ton accent bourgeois nous manque déjà !

A mes co-internes Tarbais : Vincent, Maxime, Camille-Chaton, Arnaud, Arthur, Marie, Quentin, Pauline et Pauline, Charlotte, Lisa, Zoé, Antoine, Chloé, Bastien, Lucie, Seb, Sylvain, Aurélie, Sarah, Jérémy, Pierre, Myriam, Inès et Romain. Merci pour ce semestre magique, pour tous les fous rires dans les bons moments et votre soutien dans les mauvais. Je ne vous oublierai jamais !

A Macha et Fanny, le binôme de charme, merci de m'inclure dans votre équipe de choc. Merci pour toutes ces aventures partagées ensemble, ces débriefings et votre amitié ! Avec vous je sais que ça va rouler, j'ai hâte que notre amitié se poursuive à PDV et en-dehors.

A Pierre-Antoine, Pierre-Marie, Pierre-Lou, Pierre-Emmanuel, Pierre, Pierre-Tiffany, Pierre-Benoit, Pierre-Julie, merci pour ces nombreuses heures de BU, ces parties de Bubble, ces WE charentais, ces barbecues et pour votre indéfectible amitié. Je pense à vous.

A Arthur, le plus cleptomane de mes amis, pas étonnant que tu m'aies volé Hélo !

A Greg, Romain, Vincent, Lolo, Alex, Quitterie, Audrey et tous ceux que je ne cite pas, merci de m'avoir acceptée pour toutes ces fêtes de Mont-De et de Bayonne !

A Toto, Aliénor et Ferdinand ! Merci pour ces sorties Bowling, il me tarde de voir Aliénor faire son prochain strike !

A Cyndie et Marie, mes coups de foudre de 5<sup>ème</sup> semestre ! Merci pour votre fidélité et votre amitié.

A Héloïse, la best ! Merci pour ton intelligence de cœur et d'esprit, pour les gouters à la BU, pour avoir choisi GO à Toulouse et pour être toujours là dans les bons et les mauvais moments. J'ai hâte de poursuivre notre amitié.

A Lisa, Maeva, Anne-Laure et Mathilde, mes meilleures amies, mes repères depuis ce fameux stage de neuro à Haut-Lévêque, mes compagnes de galère pendant les ECN, merci pour nos WE retrouvailles plein de tendresse, de thé et de brunchs.

### **A ma famille :**

A mes grands-parents, et particulièrement à Pia, qui a ouvert la voie.

Laurent, Myriam, Vincent, Loïc, Guillaume, Elizabeth, Julien et Nathalie, merci de vous occuper aussi bien de Maman.

A Catherine et Gilles, merci d'avoir installé votre parasol près du nôtre. A Caroline et Joséphine, merci de rire et de parler aussi fort que moi, je me sens moins seule quand je suis avec vous. A Paul-Arthur, à qui je dois le fameux slogan « la P1 c'est bien, la P2 c'est mieux ».

A Dany, ma parraine, la meilleure amie de papa et maman, j'ai de la chance de t'avoir dans ma vie. Merci de veiller aussi discrètement sur moi et de m'avoir si bien accompagnée au moment de prendre mon envol. Hervé, merci de prendre si bien soin d'elle, elle qui prend si bien soin de nous.

A Guylaine, Mike, Samuel, Luka, Mamie Julie et Tatie Rose, merci de m'avoir si gentiment fait une place au sein de votre famille. Merci tout particulièrement à Guylaine de me garder les plus gros cannelés au nom du privilège de l'ancienneté et à Luka d'avoir partagé ses œufs de Pâques alors qu'on venait à peine de se rencontrer !

A Thibaut, on a déjà parlé de cette dédicace, tu sais à quoi t'attendre. Merci d'être là malgré le fait que je passe plus de temps endormie qu'éveillée, pour ta patience et tes encouragements. Merci, enfin, de supporter ma nouvelle passion pour la famille royale britannique.

A Camille, mon grand frère, personne ne m'agace et ne m'attendrit autant que toi !

A ma Maman, merci pour le courage dont tu as fait preuve ces 4 dernières années. Je suis fière de ton combat, et je sais que je ne suis pas la seule. Merci pour tout le SAV que je vous ai fait subir, à papa et toi, pendant toutes ces années d'étude. Grâce à vous, je suis exactement là où j'aurais voulu être.

Enfin, Papa, aujourd'hui, la plus grande dédicace est pour toi. Je suis fière d'avoir grandi à tes côtés.

Demain, dès l'aube, à l'heure où blanchit la campagne,  
Je partirai. Vois-tu, je sais que tu m'attends.  
J'irai par la forêt, j'irai par la montagne.  
Je ne puis demeurer loin de toi plus longtemps.

Je marcherai les yeux fixés sur mes pensées,  
Sans rien voir au dehors, sans entendre aucun bruit,  
Seul, inconnu, le dos courbé, les mains croisées,  
Triste, et le jour pour moi sera comme la nuit.

Je ne regarderai ni l'or du soir qui tombe,  
Ni les voiles au loin descendant vers Harfleur,  
Et quand j'arriverai, je mettrai sur ta tombe  
Un bouquet de houx vert et de bruyères en fleur.

Victor Hugo,  
*Les contemplations*

## TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION .....	13
METHODES .....	17
1) 1 <sup>er</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 1 er janvier 2007 et le 31 décembre 2016.....	17
A) POPULATION ETUDIEE .....	17
B) RECUEIL DE DONNEES.....	17
C) VARIABLES ETUDIEES.....	18
D) ANALYSES STATISTIQUES .....	20
2) 2 <sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes porteuses de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes non porteuses de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.....	21
A) POPULATION ETUDIEE .....	21
B) RECUEIL DE DONNEES.....	21
C) VARIABLES ETUDIEES.....	21
D) ANALYSES STATISTIQUES .....	22
3) 3 <sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence. ....	23
A) POPULATION ETUDIEE .....	23

B) RECUEIL DE DONNEES.....	24
C) VARIABLES ETUDIEES.....	24
D) ANALYSES STATISTIQUES .....	26
<b>RESULTATS .....</b>	<b>27</b>
<b>1) 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguié, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016.....</b>	<b>28</b>
A) CARACTERISTIQUES DE LA MERE.....	28
B) CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE .....	30
C) CARACTERISTIQUES DE L'ENFANT .....	33
D) EVALUATION DE LA PREMATURITE AU SEIN DE LA POPULATION DES PATIENTES PORTEUSES DE MALFORMATIONS UTERINES.....	35
a) Prématurité globale concernant les naissances vivantes dans la population de patientes porteuses de malformations utérines.....	35
b) Prématurité par type de malformation utérine .....	36
c) Impact des septoplasties hystéroscopiques sur la prématurité chez les patientes porteuses d'utérus cloisonnés.....	37
<b>2) 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes porteuses de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes non porteuses de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.....</b>	<b>38</b>
A) CARACTERISTIQUES DE LA MERE.....	38
B) CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE .....	41
C) CARACTERISTIQUES DE L'ENFANT .....	43
D) COMPARAISON DES TAUX DE PREMATURITE CONCERNANT LES NAISSANCES VIVANTES ENTRE LES DEUX POPULATIONS.....	45

3) 3 <sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence. ....	46
A) PREMATURITE INDUITE VERSUS PREMATURITE SPONTANEE PARMIS LES NAISSANCES VIVANTES ISSUES DE GROSSESSES SINGLETONS CHEZ LES PATIENTES PORTEUSES DE MALFORMATIONS UTERINES.....	46
B) RECHERCHE DE FACTEURS ASSOCIES A LA PREMATURITE.....	47
a) Analyse descriptive des étiologies de prématurité induite concernant les naissances vivantes dans la population de patientes porteuses de malformations utérines.....	47
b) Recherche de facteurs prédictifs d'accouchement prématuré au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines .....	49
c) Comparaison des facteurs liés à la prématurité induite, concernant les naissances vivantes, chez les patientes porteuses de malformations utérines et chez les patientes non porteuses de malformations utérines .....	50
 DISCUSSION.....	 52
1) PRINCIPAUX RESULTATS.....	52
A) 1 <sup>er</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 1 <sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016 .....	52
B) 2 <sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes porteuses de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes non porteuses de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016 .....	53
C) 3 <sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence .....	54
2) COMPARAISON AUX DONNEES DE L'ENQUETE PERINATALE .....	55

<b>3) FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE .....</b>	<b>56</b>
<b>A) CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION .....</b>	<b>56</b>
<b>B) DEFINITION DES VARIABLES D'INTERET .....</b>	<b>58</b>
a) Prématurité .....	58
b) Indicateurs euoperistats .....	59
c) Facteurs liés à la prématurité .....	59
<b>C) PUISSANCE ET ANALYSES STATISTIQUES .....</b>	<b>61</b>
<b>4) DONNEES DE LA LITTERATURE .....</b>	<b>62</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>70</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>73</b>

## **ABREVIATIONS**

AP : accouchement prématuré

CAN : corticothérapie anténatale

CNGOF : collège national des gynécologues obstétriciens de France

DARU : délivrance artificielle révision utérine

FCT : fausse-couche tardive

HPP : hémorragie du post-partum

HRP : hématome rétro-placentaire

IMC : indice de masse corporelle

IMG : interruption médicale de grossesse

IVG : interruption volontaire de grossesse

MAP : menace d'accouchement prématuré

MFIU : mort fœtale in utéro

MTR : métrorragies

MU : malformations utérines

OMS : organisation mondiale de la santé

PAG : petit pour l'âge gestationnel

PE : pré-éclampsie

PMA : procréation médicalement assistée

RCIU : retard de croissance intra-utérin

RPC : recommandations pour la pratique clinique

RPM : rupture prématurée des membranes

SA : semaines d'aménorrhées

TRCF : troubles du rythme cardiaque fœtal

## INTRODUCTION

Les malformations utérines sont issues d'anomalies de développement de l'appareil génital féminin au cours de la vie embryonnaire.

Il existe trois grands types d'anomalies de développement responsables des différents types d'anomalies utéro-vaginales actuellement identifiés (1) :

- Les anomalies de migration des canaux de Müller (6<sup>ème</sup>-9<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire) sont responsables des aplasies utéro-vaginales complètes ou partielles, unilatérales ou bilatérales : syndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, utérus unicornes vrais et pseudo-unicornes.
- Les anomalies de fusion des canaux de Müller (10<sup>ème</sup>-13<sup>ème</sup> semaine) sont responsables des utérus bicornes, didelphes et des utérus à fond arqués
- Les anomalies de résorption des canaux de Müller (14<sup>ème</sup>-17<sup>ème</sup> semaine) sont responsables des utérus cloisonnés (avec ou sans cloison cervico-vaginale)
- Enfin, à ces trois grands types d'anomalies s'ajoutent les anomalies liées aux expositions pharmaceutiques et notamment au Distilbène® (diéthylstilbestrol), responsables des utérus hypoplasiques en T, ainsi que les utérus hypoplasiques infantiles en lien avec des hypogonadismes et des défauts pubertaires.

Il existe plusieurs classifications différentes, plus ou moins récentes, utilisées par le clinicien pour définir les anomalies utéro-vaginales. Les deux classifications les plus utilisées sont la classification de l'American Fertility Society (AFS) de 1989 (2) et la classification européenne de l'EHSRE-ESGE (2013) (3) (voir Annexes).

La prévalence des malformations utérines est difficile à évaluer et varie en fonction des populations étudiées. Il existe peu d'études sur le sujet et les séries étudiées sont souvent de petit effectif.

Selon les séries, elle est estimée entre 1 à 10% dans la population générale et peut varier respectivement de 5 à 30 % et de 2 à 8% au sein d'une population de patientes présentant un antécédent de fausse-couche (précoce ou tardive) ou infertiles (4, 5, 6)

De nombreux biais méthodologiques liés à la grande hétérogénéité des populations étudiées, aux types d'études réalisées (prospectives versus rétrospectives), aux méthodes diagnostiques et aux classifications utilisées limitent l'interprétation des résultats et leur niveau de preuve.

Il est néanmoins rapporté que la prévalence des malformations utérines dans la population générale se situe entre 0,5 et 4% (4).

Celles-ci représenteraient environ 10% des causes d'hypofertilité. Chez les femmes infertiles, la fréquence des malformations utérines serait de 3 à 3,5% (4, 5, 7, 8).

Saravelos et al ont récemment proposé, une évaluation de la prévalence (5) puis, au travers d'une méta-analyse, de l'impact clinique de ces malformations utérines (9).

Cette méta-analyse (9) suggère un retentissement clinique certain des malformations utérines sur la fertilité (en particulier sur le taux de grossesses cliniques), ainsi que sur la survenue de fausses-couches spontanées précoces ou tardives, d'accouchements prématurés et de présentations dystociques.

D'après Saralevos (9), ce retentissement clinique dépend de la malformation utérine et certaines malformations utérines seraient plus exposées que d'autres à certaines complications (Tableau1).

Tableau 1 :

	Taux de grossesses cliniques	Taux de fausse-couche du 1 <sup>er</sup> trimestre	Taux de fausse-couche du 2 <sup>ème</sup> trimestre	Risque d'accouchement Prématuré	Risque de présentation dystocique
Arqué	NS	NS	Augmenté	NS	Augmenté
Cloisonné	Diminué	Augmenté	NS	Augmenté	Augmenté
Unicorne	NS	NS	NS	Augmenté	Augmenté
Bicorne	NS	NS	NS	Augmenté	Augmenté

Ainsi, comme nous pouvons le voir dans le tableau précédent, Saralevos (9) suggère que la quasi-totalité des malformations utérines sont pourvoyeuses de prématurité. A titre d'exemple, les chiffres rapportés par Saralevos (9) énoncent que les malformations issues des anomalies de résorption des canaux de Müller (Utérus cloisonnés et arqués) sont soumises à un risque relatif d'accouchement prématuré de 2.14 (IC 95% : 1,48-3,11,  $p < 0,001$ ) tandis que les malformations utérines issues des anomalies de fusion (utérus bicornes et didelphes) sont soumises à un risque relatif d'accouchement prématuré de 2,97 (IC 95% : 2,08-4,23,  $p < 0,001$ ).

D'autres publications vont dans le même sens et suggèrent que les malformations utérines sont responsables d'une augmentation significative du risque de complications obstétricales et de mortalité périnatale (10, 11), ainsi que du risque de pathologies vasculaires gravidiques et de retard de croissance intra-utérin (12, 13).

En France, en 2010, le taux de prématurité global intéressait 7,4% des naissances (soit environ 60 000 naissances avant 37 SA et 12 000 avant 32 SA) (14, 15).

Les données de l'enquête périnatale de 2016 ont montré qu'il n'y avait pas d'augmentation significative du taux de prématurité concernant les naissances vivantes uniques entre 2010 et 2016 (6% toutes naissances confondues, 7,2% pour les naissances vivantes) (14, 15).

En France, environ 60 000 enfants naissent chaque année avant 37SA (seuil défini par l'Organisation mondiale de la santé pour définir la prématurité (16)), dont 12 000 avant 32SA. Ces naissances prématurées sont liées, en France pour moitié à une prématurité spontanée (mise en travail spontanée et/ou rupture prématurée des membranes) et pour l'autre moitié à une prématurité induite (17).

Les RPC de 2016 du CNGOF centrées sur la prématurité ont cité le fait de présenter une malformation utérine comme facteur de risque de la survenue d'un accouchement prématuré avec un niveau de preuve 3 (17).

L'Hôpital Paule de Viguié est l'unique centre de type III de la région Occitanie-Ouest. Notre maternité est donc particulièrement concernée par la problématique de la prématurité et notamment par la prématurité induite par les malformations utérines. C'est pourquoi nous avons choisi d'étudier l'impact des malformations utérines sur la prématurité au sein d'une

population de patientes ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016, à l'issue de grossesses uniques.

L'objectif de notre étude se déclinait en trois étapes :

- Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques, chez des patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016.
- Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes atteintes de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.
- Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes atteintes de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes atteintes de malformations utérines et dans la population de référence.

## **METHODES**

Nous avons effectué une étude de cohorte observationnelle, rétrospective ou historique, monocentrique, incluant toutes les naissances issues de grossesses uniques, à partir de 22 semaines d'aménorrhées (SA), ayant eu lieu à la maternité Paule de Viguier entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.

Le critère d'exclusion majeur était la présence d'une grossesse multiple.

- 1) **1<sup>ER</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

### **A) POPULATION ETUDIEE**

Nous avons étudié toutes les naissances issues de grossesses uniques, à partir de 22SA, ayant eu lieu à la maternité Paule de Viguier entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016, chez des patientes étiquetées comme atteintes de malformations utérines.

### **B) RECUEIL DE DONNEES**

La base de données prospective INSERM de la maternité Paule de Viguier a été utilisée pour chaque patiente ayant accouché dans notre centre. Cette base de données est complétée par une équipe de sages-femmes, sur dossier, immédiatement après la sortie d'hospitalisation.

La requête était formulée en utilisant les termes : malformation utérine, utérus malformé, utérus cloisonné, cloison utérine, utérus bicorné, utérus bicorné bicervical, utérus bicorné unicervical, utérus didelphe, utérus arqué, utérus unicolore, utérus pseudo-unicorne, utérus en T, utérus distilbène, utérus hypoplasique.

A partir de cette liste, les dossiers papier étaient commandés aux archives et consultés afin de recueillir les données d'intérêt. Les grossesses multiples étaient exclues au moment du recueil.

### **C) VARIABLES D'INTERET**

Le critère de jugement principal était la prématurité.

La prématurité est définie par l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) par les naissances survenant avant 37 semaines d'aménorrhées.

Toujours selon l'OMS, les différents stades de prématurité sont définis par :

- Très grande prématurité entre 22 et 27 SA et 6 jours
- Grande prématurité entre 28 et 31 SA et 6 jours
- Prématurité modérée entre 32 et 36 SA et 6 jours

Nous avons choisi d'ajouter un stade intermédiaire de prématurité en analysant les naissances avant et après 34SA, du fait d'un seuil pronostic majeur à ce terme (essentiellement respiratoire chez le fœtus).

La prématurité était recueillie et classée en fonction de l'âge gestationnel ou terme à la naissance. Les interruptions médicales de grossesses (IMG) et les morts fœtales in utéro (MFIU) étaient comptabilisées et exclues pour évaluer la prématurité parmi les naissances vivantes.

L'étude du critère de jugement principal comprenait une analyse globale de la prématurité, une analyse en fonction du type de malformation utérine, ainsi qu'une analyse de l'impact des septoplasties hystéroscopiques sur la prématurité en cas d'utérus cloisonné.

Les variables utilisées pour décrire la population étudiée, caractériser les naissances et la morbi-mortalité péri-partum étaient :

#### Concernant la mère :

- L'Age maternel
- L'Indice de masse corporel (IMC)
- Le type de malformation
- L'antécédent de traitement chirurgical de la malformation
- Le tabagisme
- L'antécédent d'interruption volontaire de grossesse (IVG) chirurgicale
- La parité
- L'antécédent de fausse-couche tardive (FCT)

- L'antécédent d'accouchement prématuré
- L'antécédent de césarienne
- Le mode d'obtention de la grossesse (spontané, fécondation in vitro, insémination artificielle, injection intra-cytoplasmique)
- La survenue d'une hospitalisation prénatale
- La survenue d'un transfert un utéro
- Le recours à une corticothérapie anténatale (CAN) et le terme de cette corticothérapie
- La présentation
- La voie d'accouchement dans le cas précis des présentations podaliques
- L'impact des septoplasties hystéroscopiques sur les présentations dystociques
- Le mode d'entrée en travail
- Le mode de terminaison
- La survenue d'une hémorragie du post-partum (HPP)
- La réalisation d'une délivrance artificielle avec révision utérine (DARU)
- Le recours à une prise en charge chirurgicale en cas d'HPP.

Concernant l'enfant :

- Le score d'APGAR à 5 minutes
- Les pH à l'artère et à la veine ombilicale
- Le poids de naissance
- Le transfert en néonatalogie
- Le transfert en réanimation néonatale
- La survenue d'un décès néonatal
- La survenue d'une interruption médicale de grossesse (IMG)
- La survenue d'une mort fœtale in utéro (MFIU)

Ces variables s'inspiraient des indicateurs Européristats de 2013 et des critères utilisés par les investigateurs des enquêtes périnatales françaises pour décrire la santé périnatale des mères et des enfants. Elles constituaient les critères de jugement secondaires.

#### **D) ANALYSES STATISTIQUES**

L'analyse dans un premier temps était descriptive.

La prématurité était exprimée en fonction des stades de l'OMS décrits plus haut.

Le résultat principal concernant la prématurité tenait compte des naissances vivantes prématurées au sein de la population et excluait les IMG et les MFIU.

Les données quantitatives étaient séparées des données qualitatives.

Pour les variables qualitatives, les résultats étaient présentés sous la forme :

- Effectif total (N) (donnant une idée indirecte du nombre de données manquantes)
- Effectif absolu = nombre de cas (n) pour la modalité concernée
- Effectif relatif = taux = pourcentage ( $\% = n/N$ ) pour la modalité concernée

La p-value (p) était obtenue par un test du Chi2 (catégories utérus arqué, hypoplasiques et en T non prises en compte car nulle), quand les conditions d'applications étaient réunies, par un test exact de Fischer dans le cas contraire.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

Pour les variables quantitatives, après vérification de la distribution :

- En cas de distribution non gaussienne, les résultats étaient présentés sous la forme : médiane (med), quartiles (Q1 et Q3), minimum (min) et maximum (max)
- En cas de distribution gaussienne, les résultats étaient présentés sous la forme : moyenne (m), écart-type (sd)

2) **2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes porteuses de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguiet, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

**A) POPULATION ETUDIEE**

Nous avons comparé les données issues des naissances au sein de la population de patientes atteintes de malformations utérines aux données concernant les naissances à partir de 22SA, issues de grossesses uniques, survenues entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016, chez des patientes indemnes de malformations utérines.

**B) RECUEIL DE DONNEES**

Le point de départ était la base de données INSERM de la maternité Paule de Viguiet.

Nous avons extrait les données concernant l'ensemble des naissances à partir de 22SA survenues à l'Hôpital Paule de Viguiet entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016, puis nous avons exclu les grossesses multiples et retiré toutes les naissances à partir de 22 semaines d'aménorrhées issues de patientes atteintes de malformations utérines, afin de constituer une population de référence.

Ces données étaient anonymisées et apparaissaient sous la forme d'un tableau EXCEL.

**C) VARIABLES ETUDIEES**

Les variables étudiées étaient les mêmes que celles étudiées dans le 1<sup>er</sup> objectif.

Le critère de jugement principal concernait toujours la prématurité. Les IMG et les MFIU étaient comptabilisées et exclues pour évaluer la prématurité parmi les naissances vivantes, comme dans le 1<sup>er</sup> objectif.

Parmi les critères de jugement secondaires, certaines données n'étaient pas recueillies au sein de la base de données INSERM et elles n'ont donc pas pu être comparées.

Il s'agissait des variables suivantes :

Concernant la mère :

- Antécédent d'IVG chirurgicale
- Antécédent de FCT
- Le type de procréation médicalement assistée ayant permis l'obtention de la grossesse en cas de grossesse non spontanée

Concernant l'enfant :

- Transfert en néonatalogie
- Transfert en réanimation néonatale
- Le pH à la veine ombilicale.

Une première analyse a été réalisée en tenant compte de l'ensemble des naissances, vivantes et non vivantes (MFIU et IMG), puis une deuxième analyse s'est concentrée sur les naissances vivantes (après exclusion des MFIU et IMG)

**D) ANALYSES STATISTIQUES**

Les taux de prématurité (critère de jugement principal) et les caractéristiques des naissances (critères de jugement secondaires) concernant les naissances à partir de 22SA, ayant eu lieu à l'Hôpital Paule de Viguier entre 2007 et 2016 et issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses d'une malformation utérine ont été comparés à ceux des naissances à partir de 22SA, issues de grossesses uniques chez des patientes indemnes de malformation utérine ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier sur la même période.

Le résultat principal concernant la prématurité tenait compte des naissances vivantes prématurées au sein de la population et excluait les IMG et les MFIU.

Les caractéristiques des deux populations ont été comparées en analyse bivariée :

- Pour les variables qualitatives, par le test de Chi<sup>2</sup> de Pearson, ou par le test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5.

- Pour les variables quantitatives, par le test de Student si les conditions d'utilisation étaient vérifiées (normalité de la distribution, égalité des variances). Dans le cas contraire, le test non-paramétrique de Wilcoxon était utilisé.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

L'intervalle de confiance était donné à 95%.

Afin de tester l'indépendance des variables prédictives du poids de naissance (âge gestationnel et présence d'une malformation utérine), nous avons réalisé une régression linéaire multiple pas à pas descendante.

**3) 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence.**

**A) POPULATION ETUDIEE**

Nous nous sommes intéressés aux naissances vivantes prématurées à partir de 22SA issues de patientes atteintes de malformations utérines ainsi qu'aux naissances vivantes prématurées à partir de 22SA issues de patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.

La population des naissances vivantes prématurées issues de patientes atteintes de malformations utérines était obtenue en excluant les cas de MFIU (pas de cas d'IMG recensés) de la base de données utilisée pour le premier objectif puis en ne sélectionnant que les naissances survenues à des termes compris entre 22SA et 36SA et 6 jours.

La population de référence des naissances vivantes prématurées issues de patientes indemnes de malformations utérines était obtenue, de la même façon, en excluant les cas d'IMG et de MFIU au sein de la population de référence utilisée pour le 2<sup>ème</sup> objectif, puis en

sélectionnant les naissances vivantes survenues à des termes compris entre 22SA et 36 SA et 6 jours.

## **B) RECUEIL DE DONNEES**

Les données concernant les naissances vivantes prématurées issues des patientes porteuses de malformations utérines étaient obtenues de la même façon que pour le 1<sup>er</sup> objectif, à partir des dossiers papier.

De même, les données concernant les naissances vivantes prématurées issues de la population de référence de patientes indemnes de malformations utérines étaient obtenues de la même façon que pour le 2<sup>ème</sup> objectif. Elles étaient extraites directement de la base de données INSERM de l'Hôpital Paule de Viguier puis recensées dans un fichier EXCEL.

## **C) VARIABLES ETUDIEES**

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux étiologies de prématurité induite pour les naissances vivantes prématurées chez les patientes atteintes de malformations utérines, en réalisant une analyse purement descriptive.

La prématurité induite était définie par la prématurité secondaire à un déclenchement ou une césarienne avant 37 SA.

Les variables décrites étaient :

- La survenue d'une rupture prématurée des membranes
- L'indication d'une césarienne ou d'un déclenchement pour rupture prématurée des membranes
- La survenue d'une pré-éclampsie au cours de la grossesse
- L'indication d'une césarienne ou d'un déclenchement pour pré-éclampsie
- La survenue d'une anomalie de la placentation en cours de grossesse (placenta bas inséré non recouvrant et placenta bas inséré recouvrant)
- L'indication d'une césarienne pour placenta praevia
- L'indication d'une césarienne pour chorioamniotite
- L'indication d'une césarienne ou d'un déclenchement pour troubles du rythme cardiaque foetal

- L'indication d'une césarienne ou d'un déclenchement pour métrorragies
- L'indication d'une césarienne pour hématome rétro-placentaire
- Les hospitalisations pour retard de croissance intra-utérin (RCIU)
- L'indication d'une césarienne ou d'un déclenchement pour RCIU

Dans un second temps, nous avons tenté d'identifier des facteurs prédictifs d'accouchement prématuré au sein de la population des patientes porteuses de malformations utérines. Pour cela, nous avons étudié le lien entre le fait de présenter un antécédent d'accouchement prématuré et :

- L'Age maternel
- L'IMC maternel
- La consommation tabagique
- Le fait de présenter un antécédent d'IVG chirurgicale
- La Parité
- Le fait de présenter un antécédent de Fausse-couche Tardive
- Le fait de présenter un antécédent d'accouchement prématuré
- Le fait d'avoir recouru à la PMA pour l'obtention de la grossesse
- Le Type de malformation utérine
- Le fait d'avoir été hospitalisé pour MAP en cours de grossesse.

Dans un troisième temps, nous avons comparé les étiologies de prématurité induite au sein de la population des patientes porteuses de malformations utérines aux étiologies de prématurité induite au sein de la population de référence de patientes indemnes de malformations utérines, afin de tenter d'identifier des étiologies significativement plus fréquentes de prématurité induite dans la population de patientes porteuses de malformations utérines. Les variables suivantes étaient étudiées :

- Rupture prématurée des membranes
- Pré-éclampsie
- Placenta praevia
- Chorioamniotite
- Troubles du rythme cardiaque fœtal
- Métrorragies
- Hématome rétro-placentaire

- Retard de croissance intra-utérin

Nous avons donc regroupé les patientes qui ont été déclenchées et césarisées pour chaque variable étudiée, au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines et au sein de la base globale.

#### **D) ANALYSES STATISTIQUES**

Dans un premier temps, concernant les étiologies de prématurité induite pour les naissances vivantes prématurées chez les patientes porteuses de malformations utérines, l'analyse était uniquement descriptive.

Il s'agissait de variables qualitatives dont les résultats étaient présentés sous la forme :

- Effectif total (N) des prématurés vivants
- Effectif absolu = nombre de cas (n) pour la modalité concernée
- Effectif relatif = taux = pourcentage ( $\% = n/N$ ) pour la modalité concernée

Les étiologies de prématurité induite ont été classées par ordre décroissant de fréquence pour plus de clarté.

Concernant l'analyse des facteurs prédictifs d'accouchement prématuré chez les patientes porteuses de malformations utérines et concernant la comparaison des étiologies de prématurité induite au sein de la population des patientes porteuses de malformations utérines aux étiologies de prématurité induite au sein de la population de référence de patientes indemnes de malformations utérines, nous avons réalisé des analyses bivariées.

Les variables qualitatives étaient comparées par le test de Chi<sup>2</sup> de Pearson, ou par le test exact de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5.

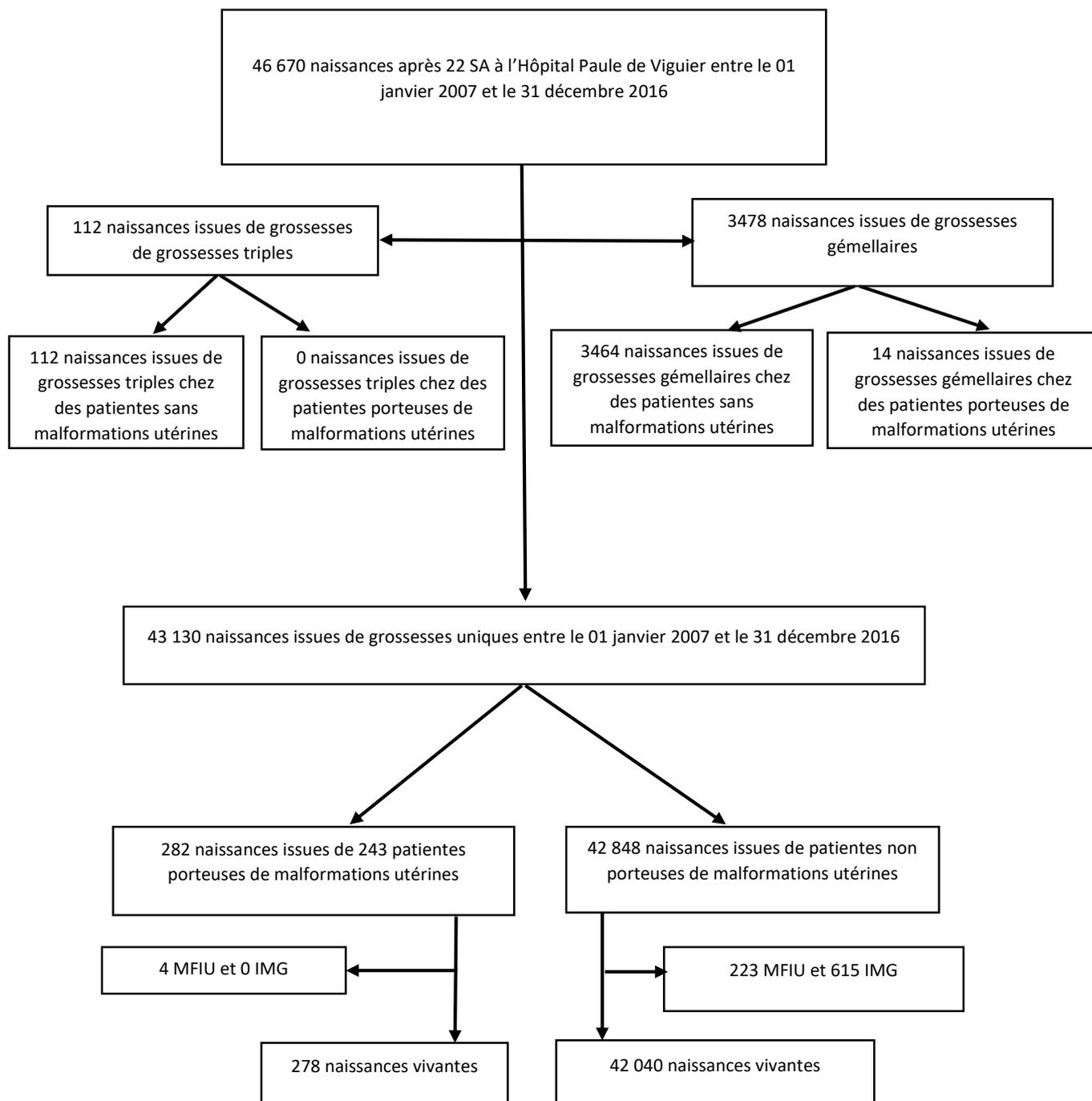
Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

L'intervalle de confiance était donné à 95%.

En ce qui concernait les variables quantitatives (âge maternel, IMC, parité), les valeurs ne répondaient pas à une distribution selon la loi normale, un test de Mann-Whitney a donc été réalisé.

# RESULTATS

## Diagramme des flux



**1) 1<sup>ER</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

**A) CARACTERISTIQUES DE LA MERE**

Tableau 2. Caractéristiques maternelles

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Type de malformation</b>	282		
Unicorne		25	<b>8,87</b>
Didelphe		25	<b>8,87</b>
Bicorne		107	<b>37,94</b>
Cloisonné		122	<b>43,26</b>
Arqué		3	<b>1,06</b>
Distilbène/utérus en T		0	0
Utérus hypoplasique		0	0
<b>Traitement chirurgical</b>	282		
Non		226	80,14
Septoplastie hystéroscopique		49	<b>17,38</b>
Résection de corne rudimentaire		3	1,06
Résection de cloison vaginale associée		4	1,42
<b>Tabagisme</b>	281		
Non		244	86,83
Oui		37	<b>13,17</b>
<b>Antécédents d'IVG chirurgical</b>	280		
0		254	90,71
1		23	8,21
2		3	1,07
<b>Parité</b>	282		
0		145	51,42
1		88	31,21
≥2		49	17,38
<b>Antécédents Fausse-couche tardive</b>	282		
Non		257	91,13
Oui		25	<b>8,87</b>
<b>Antécédents d'acc. prématurés</b>	137		
Non		89	64,96
Oui		48	<b>35,04</b>
<b>Antécédents de césariennes</b>	137		
Non		65	47,45
Oui		72	<b>52,55</b>

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

Les caractéristiques maternelles décrites ci-dessus sont analysées par grossesse (282 grossesses uniques) et non par patientes (243 patientes).

La même analyse réalisée par patiente donne le tableau ci-dessous :

Tableau 3. Répartition des malformations utérines par patientes, et non à partir des naissances

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Type de malformation</b>	243		
Unicorne		24	<b>9,88</b>
Didelphe		23	<b>9,46</b>
Bicorne		85	<b>34,98</b>
Cloisonné		108	<b>44,44</b>
Arqué		3	<b>1,23</b>
Distilbène/utérus en T		0	0
Utérus hypoplasique		0	0

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

Ces chiffres diffèrent peu de l'analyse réalisée par grossesse. On retrouve la même sur-représentation des utérus cloisonnés et bicornes.

Tableau 4. Caractéristiques de la mère (Variables quantitatives)

	<b>N</b>	<b>min</b>	<b>p25</b>	<b>p50</b>	<b>p75</b>	<b>max</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>
<b>Age maternel</b>	282	18	29	32	36	46	<b>32.04</b>	5.02
<b>IMC</b>	281	16	20	22	25	41	<b>23.03</b>	4.3
<b>Terme de la Corticothérapie</b>	89	23	27	30	32	35	29.33	2.87

Avec : N=effectif total, min=minimum, p25= 1<sup>er</sup> quartile, p50= médiane, p75= 3<sup>ème</sup> quartile, max=maximum, mean= maximum, mean=moyenne, sd=écart-type

## B) CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE

Tableau 5. Caractéristiques de la grossesse

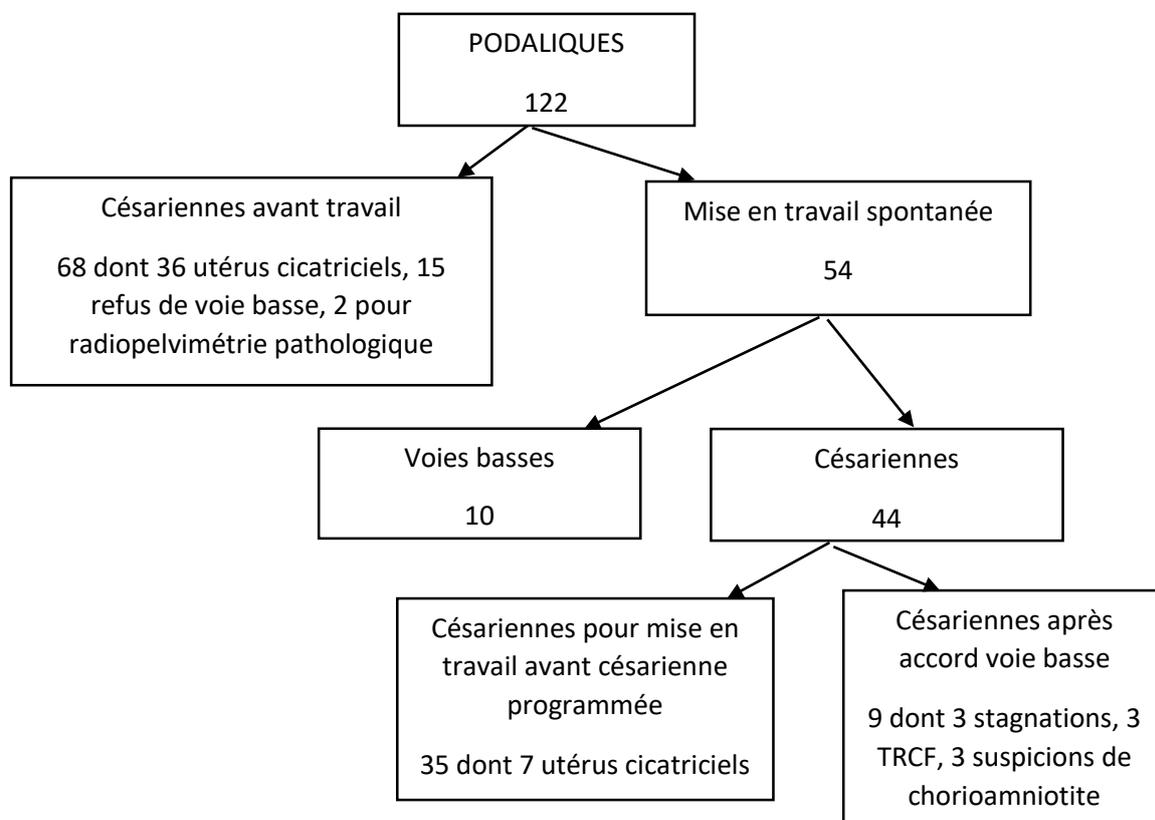
	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Mode d'obtention de la grossesse</b>	282		
Spontanée		263	<b>93,26</b>
Insémination artificielle		4	1,42
Fécondation in vitro		12	4,26
Injection intracytoplasmique		3	1,06
<b>Hospitalisation prénatale</b>	281		
Non		154	54,8
Oui		127	<b>45,2</b>
<b>Dont :</b>			
Menace d'accouchement prématuré	126	47	37,30
Rupture prématurée des membranes	126	40	31,75
<b>Cerclages</b>	282		
Non		268	95,03
Oui		14	<b>4,96</b>
Dont Mc Donald		10	<b>3,55</b>
Isthmique		0	<b>0</b>
Abdominal		4	<b>1,42</b>
<b>Transfert in utéro</b>	282		
Non		243	86,17
Oui		39	<b>13,83</b>
<b>Présentation</b>	281		
Céphalique		153	54,45
Podalique		122	<b>43,42</b>
Transverse		6	<b>2,14</b>
<b>Corticothérapie anténatale</b>	281		
Non		193	68,68
Oui		88	<b>31,32</b>
<b>Mode d'entrée en travail</b>	282		
Spontané		140	49,65
Déclenchement		36	12,77
Césarienne avant travail		106	<b>37,59</b>
<b>Mode de terminaison</b>	282		
Voie basse spontanée		89	31,56
Extraction instrumentale		23	8,16
Césarienne		170	<b>60,28</b>
<b>Hémorragie post-partum</b>	282		
Non		248	87,94
Oui		34	<b>12,06</b>
<b>Délivrance artificielle/révision utérine</b>	282		
Non		72	25,53
Oui		210	<b>74,47</b>
<b>Geste chirurgical</b>	282		
Non		276	97,87
Oui		6	<b>2,13</b>

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

Parmi les 10 patientes ayant eu un cerclage Mc Donald, 5 ont accouché prématurément dont 2 très grands-prématurés et 3 prématurés modérés avec 2 naissances avant 34SA. 8 des indications étaient basées sur une diminution de la longueur fonctionnelle du col au monitoring du col. Ce monitoring était prescrit sur le fait de présenter 1 ou 2 antécédents de fausse-couche tardive et/ou d'accouchements prématurés avant 34SA sauf dans 1 cas où il avait été réalisé à titre systématique sur le seul fait de présenter une malformation utérine.

Parmi les 4 patientes ayant eu un cerclage abdominal, 2 ont accouché prématurément dont 1 à 25 et 1 à 36 SA. Les patientes présentaient toutes au moins 2 antécédents de fausse-couche tardive et/ou d'accouchements prématurés.

Parmi les 122 présentations podaliques, on note 45 naissances prématurées vivantes dont 9 voies basses spontanées, 12 césariennes avant travail et 25 césariennes en cours de travail.



Parmi les 10 voies basses sur siège recensées, on notait 8 naissances prématurées, dont une naissance à 22SA, une à 24SA, 2 à 36 SA et 4 naissances avant 34SA.

Les patientes porteuses d'utérus cloisonné et ayant eu une septoplastie hystéroscopique n'avait pas moins de présentations du siège ( $p=0,33$ ) ou de présentations transverses ( $p=0,65$ ) que les patientes porteuses d'utérus cloisonné et n'ayant pas eu de septoplasties.

Parmi les 34 hémorragies du post-partum (HPP) recensées (soit un taux de 12% d'HPP dans notre série), 10 étaient sévères, dont 7 issues d'accouchements par césarienne et 3 d'accouchements par les voies naturelles.

Enfin, sur 210 DA-RU réalisées, 41 avaient été réalisées à l'issue d'accouchements par les voies naturelles. On note donc un taux de DA-RU sur accouchement voie basse de 14,54%.

### C) CARACTERISTIQUES DE L'ENFANT

Tableau 6. Caractéristiques de l'enfant

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Score d'Apgar à 5 minutes</b>	278		
Inférieur à 5		7	2,52
5 - 6		5	1,80
7 - 8		15	5,40
9 - 10		251	<b>90,29</b>
<b>pH à l'artère ombilicale</b>	257		
<7		4	1,56
7-7.15		33	12,84
>7.15		220	<b>85,60</b>
<b>pH à la veine ombilicale</b>	268		
<7		1	0,37
7-7.15		7	2,61
>7.15		260	<b>97,01</b>
<b>Transfert en néonatalogie</b>	281		
Non		243	86,48
Oui		38	<b>13,52</b>
<b>Transfert en réanimation</b>	282		
Non		246	87,54
Oui		35	<b>12,46</b>
<b>Décès</b>	266		
Non		257	96,62
Oui		9	<b>3,38</b>
<b>Interruption médicale de grossesse</b>	282		
Non		282	100
Oui		0	<b>0</b>
<b>Mort fœtale in utéro</b>	282		
Non		278	98,58
Oui		4	<b>1,42</b>

Tableau 7. Caractéristiques de l'enfant : concernant les petits pour l'âge gestationnel.

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>PAG sévère, inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile</b>	282		
<b>Non</b>		279	98,94
<b>Oui</b>		3	<b>1,06</b>
<b>Dont Bicornes</b>		2	66,7
<b>Didelphes</b>		1	33,3
<b>Unicornes</b>		0	0
<b>Cloisonnés</b>		0	0
<b>Arqués</b>		0	0
<b>PAG inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile</b>	282		
<b>Non</b>		248	87,99
<b>Oui</b>		34	<b>12,01</b>
<b>Dont Bicornes</b>		12	<b>35,3</b>
<b>Didelphes</b>		5	14,7
<b>Unicornes</b>		5	14,7
<b>Cloisonnés</b>		11	<b>32,35</b>
<b>Arqués</b>		1	2,9

La distribution des PAG en fonction du type de malformation semble correspondre à la distribution des différents types de malformations au sein de la population de patientes atteintes de malformations. Par ailleurs, dans les 12,01% de PAG, on note 2 PAG avec anomalies du doppler ombilical, soit 5,9% et 1 PAG avec pré-éclampsie sur-ajoutée soit 2,9%.

Tableau 8. Caractéristiques de l'enfant (Variables quantitatives)

	<b>N</b>	<b>min</b>	<b>p25</b>	<b>p50</b>	<b>p75</b>	<b>max</b>	<b>m</b>	<b>sd</b>
<b>Terme</b>	282	22.2	35.3	38	39.3	41.6	<b>36.59</b>	3.97
<b>Poids de naissance</b>	282	545	2240	2782.5	3160	4330	<b>2629.37</b>	818.33
<b>Terme à la MFIU</b>	4	24.5	24.95	28.85	34.15	36	29.55	5.53

Avec : N=effectif total, min=minimum, p25= 1<sup>er</sup> quartile, p50= médiane, p75= 3<sup>ème</sup> quartile, max=maximum, max= maximum, mean=moyenne, sd=écart-type

**D) EVALUATION DE LA PREMATURITE AU SEIN DE LA POPULATION DES  
PATIENTES PORTEUSES DE MALFORMATIONS UTERINES**

**a) Prématurité globale concernant les naissances vivantes dans la  
population de patientes atteintes de malformations utérines**

*Tableau 9. Prématurité (qualitative) concernant les naissances vivantes après 22 SA issues de grossesses  
singletons chez les patientes porteuses de malformations utérines.*

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Prématurité (avant 37 SA)</b>	278		
Non		179	64,4
Oui		99	<b>35,6</b>
<b>Stades de prématurité</b>	99		
Très grande prématurité (22-27+6 SA)		11	<b>11,1</b>
Grande prématurité (28-31+6 SA)		26	<b>26,26</b>
Prématurité modérée/tardive (32-36+6 SA)		62	<b>62,62</b>
Prématurité (avant 34 SA)		53	<b>53,53</b>
Prématurité (avant 32)		37	<b>37,37</b>

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La prématurité globale, concernant les naissances vivantes après 22 SA issues de grossesses uniques chez des patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016 est de 35,6%.

**Sur les 278 naissances vivantes, on note 3,96% de très-grands prématurés, 13,31% de prématurité avant 32SA et 19,06% de prématurité avant 34SA.**

## b) Prématurité par type de malformations utérines

Tableau 10. Prématurité concernant les naissances vivantes selon le type de malformation utérine.

Prématurité	utérus unicorné			utérus didelphe			utérus bicorne			utérus cloisonné			p
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	
<b>Prématurité &lt;37 SA</b>	25			25			107			118			<b>0,634</b>
non		18	72,00		18	72,00		67	62,62		73	59,84	
oui		7	28,00		7	28,00		40	37,38		45	40,16	
<b>Par stades</b>	7			7			40			45			
Très grande prématurité		1	14,29		0	0,00		4	10,00		6	16,33	<b>0,952</b>
Grande prématurité		1	14,29		2	28,57		10	25,00		13	28,57	<b>0,981</b>
Prématurité modérée		5	71,43		5	71,43		26	65,00		26	55,10	<b>0,956</b>
<b>Prématurité (&lt;34 SA)</b>	25			25			107			118			<b>0,368</b>
non		23	92,00		22	88,00		88	82,24		90	73,77	
oui		2	8,00		3	12,00		19	17,76		29	26,23	

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test exact de Fischer.

On ne montre pas de différences entre les types de malformation en termes de taux de prématurité.

L'évaluation de la prématurité chez les patientes porteuses d'utérus arqués n'apparaît pas car cet effectif ne comprend que 3 patientes n'ayant pas accouché prématurément. Par ailleurs, notre base de données ne recensait pas de cas d'utérus en T ou hypoplasiques, eux non plus n'apparaissent donc pas dans l'analyse de la prématurité en fonction du type de

malformation utérine. Il est à noter que les 4 cas de MFIU ont été recensés chez des patientes porteuses d'utérus cloisonnés.

**c) Impact des septoplasties hystéroscopiques sur la prématurité chez les patientes porteuses d'utérus cloisonnés**

Tableau 11. Prématurité parmi les naissances vivantes à l'issue de grossesses singletons à l'Hôpital Paule de Viguier

	Septoplasties			Pas de septoplasties			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Prématurité (avant 37 SA)</b>	48			70			<b>0,55</b>
Non		32	66,67		41	58,57	
Oui		16	<b>33,33</b>		29	41,43	
<b>Stade de prématurité</b>	16			29			
Très grande prématurité		5	31,25		3	10,34	<b>0,28*</b>
Grande prématurité		3	18,75		10	34,48	<b>0,25*</b>
Prématurité modérée/tardive		8	50		16	55,17	<b>0,50</b>
Avant 34SA		12	75		20	68,97	<b>0,74</b>

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, par test exact de Fischer le cas échéant\*.

**2) 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes porteuses de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes non porteuses de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguer, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

**A) CARACTERISTIQUES DE LA MERE**

Tableau 12. Caractéristiques de la mère par population.

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Tabagisme</b>	281			42 809			<b>&lt;0,001*</b>
Non		244	86,83		38417	89,7	
Oui		37	13,17		4392	10,3	
<b>Parité</b>	282			42848			0,195
0		145	51,42		19750	46,09	
1		88	31,21		14561	33,98	
≥2		49	17,38		8537	19,92	
<b>Antécédents d'acc. prématuré</b>	137			38678			<b>&lt;0,001*</b>
Non		89	64,96		36986	95,6	
Oui		48	35,04		1692	4,4	
<b>Antécédents de césariennes</b>	137			23098			<b>&lt;0,001</b>
Non		65	47,45		17972	77,81	
Oui		72	52,55		5174	22,19	

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies, par un test de Fisher pour les valeurs marquées\*.

Tableau 13. Caractéristiques de la mère par population.

	OR (non ajusté)	IC		p value
		Borne inférieure	Borne supérieure	
<b>Parité</b>				0,195
0	-	-	-	-
1	-	-	-	-
≥2	-	-	-	-
<b>Antécédents d'acc. prématuré</b>	<b>4.48</b>	3.20	6.16	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Antécédent de césarienne</b>	-	-	-	<b>&lt;0,001</b>

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies, par test de Fischer dans les cas marqués \*. IC est l'intervalle de confiance à 95% et OR est l'odds ratio non ajusté.

On ne montre pas de différence en termes de parité. Pour les femmes qui ont déjà accouché, celles qui ont reçu un diagnostic de malformation utérine ont significativement plus d'antécédents de césariennes ( $p > 0,001$ ) et plus d'antécédents d'accouchements prématurés.

En ce qui concerne le tabac, il semblait y avoir significativement plus de patientes tabagiques chez les patientes porteuses de malformations utérines  $p < 0,001$ . Le sevrage tabagique paraît une mesure essentielle à mettre en place compte-tenu de son impact sur la prématurité et le risque de survenue d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG).

Tableau 14. Autres caractéristiques maternelles - Découpage en classe les variables quantitatives.

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Age</b>	282			42848			<b>0,001</b>
17-19		2	0,71		1017	2,37	
20-24		22	7,80		5364	12,52	
25-29		79	28,01		12724	29,70	
30-34		92	32,62		14201	33,14	
35-39		74	26,24		7568	17,66	
≥40		13	4,61		1974	4,61	
<b>Age moyen</b>		32,04 (sd=5,02)			30,26(sd=5.44)		<b>&lt;0,001<sup>S</sup></b>
<b>IMC</b>	281			41863			0,236
<18,5		23	8,19		3454	8,25	
18,5-24,9		181	64,41		24814	64,41	
25-29,9		56	19,93		8810	19,93	
30-34,9		12	4,27		3075	7,35	
> ou = 35		9	3,20		1710	4,08	
<b>IMC moyen</b>		23,03 (sd=4,34)			23,64 (sd=5,04)		0,0728 <sup>W</sup>

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies.

Pour les variables quantitatives, elle est obtenue par un test de Student, après vérification des conditions d'application (S), par un test de Wilcoxon dans le cas contraire (W)

Remarque : ont été exclues pour la comparaison par classe d'âge, les femmes de moins de 17ans.

Les femmes sont significativement plus âgées dans notre population de patientes porteuses de malformations utérines ( $p < 0,001$ ).

## B) CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE

Tableau 15. Caractéristiques de la grossesse par population.

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Mode d'obtention de la grossesse</b>	282			42809			<b>0,010</b>
PMA		19	6,74		1560	3,6	
Spontanée		263	93,26		41249	96,4	
<b>Transfert in utéro</b>	282			42848			<b>&lt;0,001</b>
Non		243	86,17		40261	93,96	
Oui		39	13,83		2587	6,04	
<b>Présentation</b>	281			42847			
Céphalique		153	54,45		40247	93,93	<b>0.012*</b>
Podalique		122	43,42		2406	5,62	<b>&lt;0,001*</b>
Transverse/autres		6	2,14		194	0,45	<b>0.002*</b>
<b>Mode d'entrée en travail</b>	282			42692			
Spontané		140	49,65		27225	63,77	<b>&lt;0,001*</b>
Déclenchement		36	12,77		9892	23,17	<b>&lt;0,001*</b>
Césarienne avant travail		106	37,59		5 575	13,06	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Mode de terminaison</b>	282			42684			
Voie basse spontanée		89	31,56		27998	65,59	<b>&lt;0,001*</b>
Extraction instrumentale		23	8,16		5693	13,34	<b>0.008*</b>
Césarienne		170	60,28		8993	21,07	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Hémorragie post-partum</b>	282			42 367			<b>0.0016</b>
Non		248	87,94		39 478	93,2	
Oui		34	12,06		2889	6,8	
<b>Délivrance artificielle/révision utérine</b>	282			42 848			<b>&lt;0,001</b>
Non		72	25,53		31 909	74,47	
Oui		210	74,47		10 939	25,53	
<b>Geste chirurgical</b>	282			42 848			0
Non		276	97,87		42 684	99,6	
Oui		6	2,13		164	0,4	

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies, par test de Fischer dans les cas marqués \*.

Tableau 16. Caractéristiques de la grossesse par population.

	OR (non ajusté)	IC		p value
		Borne inférieure	Borne supérieure	
<b>Présentations</b>				
Céphalique	0.73	0.57	0.94	0.012*
Podalique	<b>12.89</b>	10.06	16.49	<b>&lt;0,001*</b>
Transverse	<b>4.80</b>	1.72	10.76	<b>0.002*</b>
<b>Mode d'entrée en travail</b>				
Spontané	0.50	0.39	0.64	<0,001*
Déclenchement	0.46	0.32	0.66	<0,001*
Césarienne	<b>5.72</b>	4.44	7.33	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Mode de terminaison</b>				
Voie basse spontanée	0.24	0.19	0.31	<0,001*
Extraction instrumentale	0.58	0.36	0.89	0.008*
Césarienne	<b>5.68</b>	4.45	7.29	<b>&lt;0,001*</b>

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi<sup>2</sup>, quand les conditions d'application sont réunies, par test de Fischer dans les cas marqués \*. IC est l'intervalle de confiance à 95% et OR est l'odds ratio non ajusté.

Il y a significativement plus de grossesses obtenues par PMA, de transfert in utero, de présentation non céphalique (et en particulier de siège), de césariennes avant travail et d'accouchements par césariennes en général parmi les patientes ayant une malformation utérine.

Il y a significativement plus d'hémorragies du post-partum et de délivrances artificielles avec révisions utérines (naissances par voie basse et césariennes confondues) chez les patientes atteintes de malformations utérines. Cet effet est probablement lié à la fréquence accrue de césarienne au sein de notre population de patientes porteuses de malformations utérines.

### C) CARACTERISTIQUES DE L'ENFANT

Tableau 17. Caractéristiques de l'enfant par population

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Score d'Apgar à 5 minutes</b>	278			41 827			<b>&lt;0,001*</b>
Inférieur à 5		7	2,52		220	0,53	
5 - 6		5	1,80		348	0,83	
7 - 8		15	5,40		1228	2,94	
9 - 10		251	90,29		40031	95,71	
<b>pH à l'artère ombilicale</b>	257						0,257*
<7		4	1,56		282	0,76	
7-7.15		33	12,84		4575	12,27	
>7.15		220	85,60		32416	86,97	
<b>Décès</b>	266			42848			0,212
Non		257	96,62		41886	97,75	
Oui		9	3,38		962	2,25	
<b>IMG</b>	282			42848			<b>0,037</b>
Non		282	100		42233	98,56	
Oui		0	0		615	1,44	
<b>MFIU</b>	282			42848			0,06
Non		278	98,6		42625	99,48	
Oui		4	1,4		223	0,52	

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies, par un test exact dans le cas contraire (\*)

Si le score d'Apgar est significativement différent entre les groupes (effet probablement lié au taux de prématurité plus élevé chez les naissances issues d'utérus malformés), on ne montre pas de différence en termes de fréquence des décès ni pour le pH à l'artère ombilicale.

Il y avait significativement plus d'IMG chez les patientes non porteuses de malformations utérines, il n'y avait pas de différence significative entre le taux de MFIU survenu dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence.

Tableau 18. Autres caractéristiques de l'enfant en fonction de la population - Découpage en classe les variables quantitatives

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Poids de naissance</b>	282			42848			<b>&lt;0,001</b>
>1000		13	4,61		964	2,25	
1000-1999		46	16,31		1997	4,66	
2000-2999		117	41,49		10262	23,95	
3000-3999		101	35,82		26768	62,47	
+4000		5	1,77		2857	6,67	
<b>Poids moyen</b>	2629,37 (sd= 818,33)			3152,74 (sd=707,84)			<b>&lt;0,001<sup>s</sup></b>

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies.

Pour les variables quantitatives, elle est obtenue par un test de Student, après vérification des conditions d'application (S).

Les enfants ont un poids de naissance significativement plus faible ( $p < 0,001$ ) dans notre population de patientes porteuses de malformations utérines que dans la population générale. L'âge gestationnel et la malformation étaient associés de façon indépendante au poids de naissance. Le poids de la malformation dans cette association était plus important que celui de l'âge gestationnel (respectivement,  $p < 0,001$  et  $p = 0,004$ ). La répartition des sexes fœtaux au sein de la population de patientes atteintes de malformations utérines ne différait pas significativement de la répartition des sexes fœtaux décrite dans l'enquête périnatale ( $p = 0,32$ ) (14).

Nous rappelons que nous avons 12,01% de PAG au sein de notre population de patientes atteintes de malformations utérines et 1,06% de PAG sévères. Le taux de PAG recensé dans l'enquête périnatale est évalué à 9,1% (14).

**D) COMPARAISON DES TAUX DE PREMATURITE CONCERNANT LES NAISSANCES VIVANTES ENTRE LES DEUX POPULATIONS**

Tableau 19. Prématurité parmi les naissances vivantes à l'issue de grossesses singletons à l'Hôpital Paule de Viguier

	Malformation			Pas de malformation			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Prématurité (avant 37 SA)</b>	278			42040			<b>&lt;0,001</b>
Non		179	64,4		37666	89,6	
Oui		99	<b>35,6</b>		4374	<b>10,4</b>	
<b>Stade de prématurité</b>	99			4374			
Très grande prématurité		11	11,1		428	9,79	<b>0,693</b>
Grande prématurité		26	26,26		976	22,31	<b>0,465</b>
Prématurité modérée/tardive		62	62,62		2970	67,9	<b>0,621</b>
Avant 34SA		53	53,53		2102	48,06	<b>0,608</b>

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2.

Parmi les femmes ayant accouché à Paule de Viguier à l'issue de grossesses uniques sur la période de recueil, les femmes ayant reçu un diagnostic de malformation utérine avaient plus de risque d'accoucher prématurément avec un taux de naissances prématurées de 35,6% contre 10,4% avec  $p < 0,001$ .

Parmi les femmes ayant accouché prématurément, on ne montre pas de différence concernant les stades de prématurité en fonction de l'existence d'une malformation utérine.

L'âge gestationnel moyen à la naissance parmi les naissances prématurées vivantes dans la population de patientes porteuses de malformations utérines était de 32SA et 5 jours, tandis que celui de la population de référence était de 32 et 6 jours ( $p = 0,650$ ).

**3) 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence.**

**A) PREMATURITE INDUITE VERSUS PREMATURITE SPONTANEE PARMIS LES NAISSANCES VIVANTES ISSUES DE GROSSESSES SINGLETONS CHEZ LES PATIENTES PORTEUSES DE MALFORMATIONS UTERINES**

*Tableau 20. Approche de la prématurité induite versus spontanée parmi les naissances vivantes.*

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Prématurité</b>	99		
Induite		43	<b>43,4</b>
Spontanée		56	<b>56,6</b>

Avec, N : effectif total des prématurés ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

Nous rappelons que la prématurité induite était définie par la prématurité issue d'un déclenchement artificiel du travail ou d'une césarienne avant travail avant 37 SA.

La prématurité induite parmi les naissances vivantes était estimée à 43,4% au sein de notre population de patientes porteuses d'utérus malformés. La prématurité spontanée se déduisait de cette prématurité induite et était donc évaluée à 56,6%.

## B) RECHERCHE DE FACTEURS ASSOCIES A LA PREMATURITE

### a) Analyse descriptive des étiologies de prématurité induite concernant les naissances vivantes dans la population de patientes porteuses de malformations utérines

Tableau 21. Description des étiologies de prématurité induite parmi les naissances prématurées vivantes.

	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Troubles du rythme cardiaque fœtal</b>	99		
Césarienne		16	<b>16,16</b>
Déclenchement		1	<b>1,01</b>
<b>Métrorragies</b>	99		
Césarienne		9	<b>9,1</b>
Déclenchement		3	<b>3,03</b>
<b>Rupture prématurée des membranes</b>	99		
Césarienne		5	<b>5,05</b>
Déclenchement		4	<b>4,04</b>
<b>Retard de croissance intra-utérin</b>	99		
Césarienne		7	<b>7,07</b>
Déclenchement		1	<b>1,01</b>
<b>Pré-éclampsie</b>	99		
Césarienne		6	<b>6,06</b>
Déclenchement		1	<b>1,01</b>
<b>Hématome rétro-placentaire</b>	99		
Césarienne		4	<b>4,04</b>
Déclenchement		-	-
<b>Chorioamniotite</b>	99		
Césarienne		2	<b>2,02</b>
Déclenchement		-	-
<b>Placenta praevia</b>	99		
Césarienne		1	<b>1,01</b>
Déclenchement		-	-

N est l'effectif global des naissances vivantes prématurées chez les patientes porteuses de malformations utérines. n est l'effectif pour chaque catégorie. % est le pourcentage de chaque catégorie au sein de l'effectif global.

Dans le tableau ci-dessus, les causes de prématurité induite sont rangées par ordre décroissant de fréquence.

Par ailleurs, parmi les 99 naissances prématurées vivantes au sein de notre population de patientes porteuses de malformations utérines, 49 patientes avaient rompu prématurément la poche des eaux (49,5%), 7 avaient présenté une pré-éclampsie en cours de grossesse (7,1%), et 12 patientes avaient été hospitalisées pour RCIU (11,1%), et 6 patientes avaient présenté une anomalie de la placentation en cours de grossesse (6,06%).

**b) Recherche de facteurs prédictifs d'accouchement prématuré au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines**

Tableau 22. Facteurs prédictifs d'accouchement prématuré parmi les patientes porteuses de malformations utérines.

	OR (non ajusté)	IC		p value
		Borne inférieure	Borne supérieure	
<b>Age maternel</b>	-	-	-	0,841
<b>IMC maternel</b>	-	-	-	0,952
<b>Tabac</b>	1,24	0,60	2,56	0,562
<b>ATCD d'IVG chirurgicale</b>	0,79	0,33	1,89	0,60
<b>Parité</b>	-	-	-	0,721
<b>ATCD de Fausse-couche Tardive</b>	0,96	0,39	2,35	0,93
<b>Antécédents d'accouchement prématuré</b>	<b>2,82</b>	1,50	5,32	<b>0,001</b>
<b>Recours à la PMA pour l'obtention de la grossesse</b>	0,79	0,29	2,15	0,643
<b>Type de malformation</b>	-	-	-	0,634
<b>Hospitalisation pour MAP</b>	1,35	0,60	3,03	0,466

Avec, OR : odds ratio non ajusté ; IC : intervalle de confiance à 95% ; p-value obtenue par test du Chi2 quand les conditions d'application sont réunies et par test exact de Fischer dans le cas contraire\*.

Au sein de notre population de patientes atteintes de malformations utérines, et parmi les facteurs de risques étudiés, seule la prématurité était associée de façon significative au fait de présenter un antécédent d'accouchement prématuré (p = 0,001)

c) **Comparaison des facteurs liés à la prématurité induite, concernant les naissances vivantes, chez les patientes atteintes de malformations utérines et chez les patientes indemnes de malformations utérines**

Tableau 23. Comparatif des étiologies de prématurité induite parmi les naissances vivantes entre la population de patientes porteuses de malformations utérines et la population de référence.

	OR (non ajusté)	IC		p value
		Borne inférieure	Borne supérieure	
<b>Prématurité induite</b>	0,86	0,58	1,25	0,471
<b>Trouble du rythme cardiaque fœtal</b>	1,04	0,58	1,77	0,893
<b>Métrorragies</b>	3,20	1,56	6,02	<b>&lt;0,001</b>
<b>RPM</b>	1,39	0,61	2,79	0,313
<b>Retard de croissance intra-utérin</b>	0,54	0,22	1,11	0,107
<b>Pré-éclampsie</b>	0,43	0,17	0,92	<b>0,023</b>
<b>Hématome rétro-placentaire</b>	2,38	0,62	6,60	0,1
<b>Chorioamniotite</b>	0,70	0,08	2,66	1
<b>Placenta Praevia</b>	0,26	0,01	1,51	0,270

Avec, OR : odds ratio non ajusté ; IC : intervalle de confiance à 95% ; p-value obtenue par test exact de Fischer.

Il n'existait pas de différence entre les taux de prématurité induite des deux populations. Il n'existait pas de différence significative entre les différentes étiologies de prématurité induite entre les deux populations, sauf concernant les prématurités induites par le diagnostic de pré-éclampsie.

Il semblait y avoir plus de prématurité induite par la survenue de métrorragies au sein de la population de patientes atteintes de malformations utérines que dans la population de référence ( $p < 0,001$ , OR 3,20, IC à 95% [1,56-6,02]).

Par ailleurs, il semblait y avoir plus de prématurité induite par les pré-éclampsies chez les patientes de la population de référence que chez les patientes issues de la population de patientes porteuses d'utérus malformés. Cet effet disparaissait lorsque nous sortions de la sous-population des naissances prématurées et que nous comparions les naissances induites parmi les prématurés et non prématurés ( $p = 0,737$ , OR 1,20, IC à 95% [0,59 - 2,85]).

# **DISCUSSION**

## **1) PRINCIPAUX RESULTATS**

### **A) 1<sup>er</sup> OBJECTIF : Evaluer et décrire la prématurité parmi les naissances vivantes après 22 SA, issues de grossesses uniques chez des patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

Nous avons recensé 282 naissances vivantes issues de grossesses uniques chez des patientes atteintes de malformations utérines, à l'Hôpital Paule de Viguier, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.

Les malformations les plus fréquentes parmi les naissances que nous avons recensées étaient représentées par les utérus cloisonnés (43,6%) et les utérus bicornes (37,94%), suivis par les utérus didelphes et unicornes (8,87% chacun). Il n'y avait que 3 cas d'utérus arqués, soit 1,06%, et aucun cas d'utérus hypoplasiques ni d'utérus en T.

Parmi les 282 naissances recensées, 4 étaient des MFIU et ont été exclues de l'analyse de la prématurité au sein des naissances issues de patientes atteintes de malformations utérines.

La prématurité avant 37 SA représentait 35,6% des naissances vivantes (99 naissances).

Au sein de ces naissances vivantes prématurées, on recensait 11,1% de très grande prématurité, 26,26% de grande prématurité, 62,62% de prématurité modérée. Par ailleurs, on notait 19,86% de naissances vivantes survenues avant 34SA.

Il n'existait pas de différence significative en terme de prématurité entre les différents types de malformations utérines ( $p=0,634$ ).

Concernant les patientes porteuses d'utérus cloisonnés, en terme de prématurité, il n'y avait pas de différence significative entre les patientes ayant eu ou non une septoplastie hystéroscopique.

**B) 2<sup>ème</sup> OBJECTIF : Comparer le taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques au sein de notre base de patientes atteintes de malformations utérines au taux de prématurité chez les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguiet, entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.**

La population de référence était constituée de 42 848 naissances issues de grossesses uniques chez des patientes non étiquetées comme atteintes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguiet entre le 01 janvier 2007 et le 31 décembre 2016.

Les naissances issues de patientes atteintes de malformations utérines représentaient donc 0,65% des naissances totales, ce qui donne une approximation du taux de patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguiet sur les dix dernières années.

En ce qui concerne les facteurs de risque de prématurité communément admis, on ne montrait pas de différence significative en terme de parité à l'accouchement entre les deux populations ( $p = 0,195$ ). Toutefois, les patientes porteuses de malformations utérines semblaient présenter significativement plus de recours à la PMA pour l'obtention de la grossesse ( $p = 0,01$ ), d'antécédents d'accouchements prématurés ( $p < 0,001$ , OR 4,48 IC [3,20 - 6,16]), de consommation tabagique ( $p < 0,001$ , OR 0,227, IC [0,01 - 0,47]) et l'âge maternel était significativement plus élevé dans cette population ( $p < 0,001$ ).

La prématurité au sein des naissances vivantes était significativement plus importante chez les patientes porteuses d'utérus malformés (35,6%) que chez les patientes de la population de référence (10,4%) ( $p < 0,001$ ). Par contre, il n'existait pas de différence significative entre les différents stades de prématurité. Il est important de noter qu'il existe un biais de recrutement majeur dans notre centre de type III où sont prises en charge un grand nombre de patientes à risque d'accouchement prématuré avant 32SA.

**C) 3<sup>ème</sup> OBJECTIF : Etudier les facteurs associés à la prématurité au sein de la population de patientes atteintes de malformations utérines, notamment en comparant les étiologies de prématurité induite au sein des naissances vivantes prématurées dans la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence.**

La prématurité induite était estimée à 43,4% parmi les naissances vivantes issues de grossesses uniques chez les patientes atteintes de malformations utérines. La prématurité spontanée était estimée à 56,6%.

Les étiologies les plus fréquentes de prématurité induite étaient représentées par les troubles du rythme cardiaque fœtal (17,17% des prématurés), les métrorragies (12,13%), la rupture prématurée des membranes (9,09%), le RCIU (8,08%) et la pré-éclampsie (7,07%).

Au sein de l'étude des facteurs prédictifs de prématurité dans la population de patientes atteintes de malformations utérines, seul l'antécédent d'accouchement prématuré était significativement lié à la prématurité ( $p = 0,002$ , OR 2,67, IC [1,42 – 5,03]).

Il n'existait pas de différence entre les taux de prématurité induite chez les naissances prématurées vivantes entre les deux populations ( $p = 0,471$ , OR 0,86, IC [0,58 - 1,25]). Il n'existait pas non plus de différence significative entre les étiologies de prématurité induite entre les deux populations, sauf concernant les déclenchements et césariennes pour métrorragies ( $p < 0,001$ , OR 3,20, IC à 95% [1,56-6,02]). Par ailleurs, la prématurité induite par la survenue d'une pré-éclampsie semblait plus fréquente dans la population de référence ( $p = 0,023$ , OR 0,43, IC [0,17 – 0,92]) mais cet effet disparaissait lorsque nous sortions de la sous-population des prématurés ( $p = 0,737$ , OR 1,20, IC à 95% [0,59 - 2,85]).

## 2) COMPARAISON AUX DONNEES DE L'ENQUETE PERINATALE

Dans un souci d'homogénéité des populations, nous avons choisi de comparer les données issues de notre population de patientes porteuses de malformations utérines aux patientes ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguié sur la même période. Or l'Hôpital Paule de Viguié, seule maternité de type III de la région Occitanie-Ouest, concentre un niveau de pathologies qui n'est pas représentatif de la population générale, comme en témoigne son taux de prématurité, évalué dans notre étude à 10,41% entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016 (tableau) et nettement supérieur au taux de prématurité évalué dans l'enquête périnatale de 2016 à 7,5% (14).

Ainsi, afin de comparer les données issues de notre population de patientes atteintes de malformations utérines à un échantillon plus représentatif de la population générale, nous avons choisi de comparer le taux de prématurité de notre population de patientes atteintes de malformations utérines au taux de prématurité décrit au sein de l'enquête périnatale de 2016 (Tableau).

Tableau 20. Comparaison de la prématurité au sein de la population des patientes porteuses de malformations utérines et de la population de l'enquête périnatale de 2016.

	Base			EPN			p
	N	n	%	N	n	%	
<b>Prématurité (avant 37 SA)</b>	278			13155			<b>&lt;0,001</b>
Non		179	64,4		12166	92,50	
Oui		99	35,6		989	7,50	
<b>Stade de prématurité</b>	99			989			<b>&lt;0,001</b>
Très grande prématurité (22-27+6 SA)		11	11,1		58	5,87	
Grande prématurité (28-31+6 SA)		26	26,26		103	10,41	
Prématurité modérée (32-36+6 SA)		62	62,62		828	83,72	
<b>Prématurité (avant 34 SA)</b>	278			13155			<b>&lt;0,001</b>
Non		226	81,3		12872	97,85	
Oui		52	18,7		283	2,15	

Avec, N : effectif total ; n : effectif de la catégorie ; % : proportion de la catégorie

La p-value (p) est obtenue par un test du Chi2, quand les conditions d'application sont réunies.

Ainsi, avec toutes les limites posées par la comparabilité des populations, les femmes de notre population de patientes atteintes de malformations utérines semblaient accoucher significativement plus prématurément que les femmes ayant accouché en France métropolitaine et recensées dans l'enquête périnatale de 2016 (35,6% contre 7,50%,  $p < 0,001$ ), avec une sur-représentation des grands prématurés qui n'apparaissait pas significativement dans la comparaison avec la population de référence issue de notre centre de type III.

Il convient de noter que l'échantillon de population étudié dans l'enquête périnatale n'exclut pas les patientes porteuses de malformations utérines, ce qui constitue un biais potentiel à prendre en compte. Toutefois, la prévalence des malformations utérines en population générale (4, 12) est suffisamment faible pour considérer que ce biais est négligeable.

Par ailleurs, l'enquête périnatale prenait en compte les naissances vivantes après 22SA et les naissances vivantes avec enfant de plus de 500g, tandis que nous n'avons pris en compte que le terme de 22SA pour inclure les naissances (14), ce qui n'a pas eu d'impact compte-tenu du fait qu'aucun poids de naissance inférieur à 500g n'a été recensé.

Enfin, les résultats de l'enquête périnatale concernent également les grossesses multiples, alors que nous les avons exclues de l'analyse. Pour mémoire, on notait 234 grossesses multiples, soit 1,8% de la population dans l'enquête périnatale de 2016 (14).

### **3) FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE**

#### **A) CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION**

Initialement, notre base de données comprenait toutes les patientes atteintes de malformations utérines ayant accouchées à au moins 22 SA à l'Hôpital Paule de Viguière à l'issue de grossesses uniques entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016 à partir d'un travail rétrospectif. Puis nous avons décidé de comparer cette population à la population de patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguière, à l'issue de grossesses uniques, sur la même période.

Nous avons décidé d'exclure les grossesses multiples afin de s'affranchir du biais de confusion qu'elles pouvaient représenter dans l'évaluation de la prématurité au sein de notre cohorte. En effet, l'enquête périnatale de 2016 rapporte 47,5% de prématurité parmi les naissances issues de grossesses gémellaires (14). Nos résultats ne sont donc pas extrapolables à l'ensemble de la population.

La liste des patientes atteintes de malformations utérines et ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier sur la période étudiée a été obtenue à partir des antécédents notifiés dans la base de données prospectives de la maternité. La fréquence des malformations utérines au sein de notre étude est estimée à 0,65% de la population, ce qui correspond à la limite basse des chiffres que nous pouvons retrouver dans la littérature (12). Il s'agit d'une approximation faite à partir des naissances issues des patientes ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier, et qui ne comprend donc pas le pourcentage de patientes porteuses de malformations utérines et qui sont infertiles ou prises en charge pour des pertes fœtales précoces.

Par ailleurs, il est probable que la population de patientes à priori indemnes de malformations utérines comporte en fait un certain nombre de malformations utérines non identifiées.

La classification utilisée dans notre étude pour définir les différents types de malformations utérines était la classification de l'American Fertility Society (AFS) datant de 1989 (2). Cette classification est ancienne et est de moins en moins utilisée au profit de la classification de l'EHSRE-ESGE parue en 2013 (3). Nous avons choisi de définir les différents types de malformations utérines selon la classification de l'AFS pour plusieurs raisons. D'une part, la classification de l'AFS est la classification la plus utilisée dans la littérature internationale et notamment dans les grandes méta-analyses parues sur le sujet. D'autre part, la classification de l'EHSRE-ESGE est parue en 2013, soit au milieu de notre période de recueil. Il paraissait donc normal, pour plus d'homogénéité, de garder la même classification pour toutes les patientes sur les dix ans de recueil. Enfin, la classification de l'EHSRE-ESGE est actuellement plébiscitée pour sa précision dans la description de la malformation (tant sur le plan utérin que vaginal et cervical), or, les données issues des dossiers papiers remplis par les cliniciens n'étaient pas assez détaillées pour pouvoir reclasser les malformations selon cette classification.

Par ailleurs, il convient de souligner le fait que le diagnostic précis d'une malformation utérine est difficile, et que par conséquent, un certain nombre de diagnostics de malformations pourrait être erroné (exemple, diagnostic différentiel entre bicornes et cloisonnés). Certains dossiers comprenaient les examens ayant permis de faire le diagnostic et permettaient donc d'affirmer de façon formelle le type de malformation que présentait la patiente. D'autres dossiers, moins complets, ne permettaient pas de vérifier la stratégie diagnostique utilisée et nous devons nous en remettre aux données manuscrites remplies par le clinicien, le plus souvent issues de l'interrogatoire de la patiente.

Les MFIU et les IMG ont été exclues de l'analyse du critère de jugement principal pour tenter de s'affranchir de l'effet centre lié à l'adressage très fréquent de ces patientes au CHU et de l'augmentation du taux de prématurité induite faussement provoqué par le recensement des IMG.

## **B) DEFINITION DES VARIABLES D'INTERET**

### **a) Prématurité**

Nous avons choisi d'inclure toutes les naissances vivantes, à partir de grossesses uniques, à partir de 22SA, selon la définition de l'accouchement prématuré émise par l'OMS (16). Une naissance était donc classée comme prématurée si elle survenait avant le terme de 37 SA.

Les différents stades de prématurité étudiés (très grande prématurité entre 22 et 27 SA et 6 jours, grande prématurité entre 28 SA et 33 SA et 6 jours, prématurité modérée entre 34 SA et 36SA et 6 jours) ont également été choisis selon les stades émis par l'OMS. Il nous a paru logique d'étudier également la prématurité avant 34 SA du fait du cap majeur que représente ce terme sur le plan du pronostic fœtal et notamment sur le pronostic respiratoire.

Il convient de rappeler que le terme de prise en charge à l'Hôpital de Viguiers se situe autour de 26SA mais que la situation est évaluée au cas par cas entre 24SA et 26SA pour des enfants de poids supérieur ou égal à 500g et ayant bénéficié d'une maturation pulmonaire fœtale plus ou moins associée à une neuroprotection fœtale par sulfate de magnésium.

## **b) Indicateurs Européristats**

Nous avons choisi d'utiliser des variables comprises parmi les indicateurs Européristats (18) de 2013 pour décrire l'état de santé périnatale des mères et des enfants dans notre population car il s'agit de critères validés à l'échelle internationale (au sein de l'Union Européenne) et mis au point afin d'harmoniser la recherche et les pratiques.

Nous nous sommes concentrés sur les indicateurs Européristats et les variables utilisées dans l'enquête périnatale de 2016 (14).

## **c) Facteurs liés à la prématurité**

L'objectif principal de notre étude était d'étudier la prévalence de la prématurité au sein de notre population de patientes porteuses de malformations utérines et de comparer cette prévalence à la prévalence de la prématurité chez les patientes non porteuses de malformations utérines.

Après avoir mis en évidence une prévalence plus importante de la prématurité chez les patientes porteuses de malformations utérines, il nous a paru logique de tenter de comprendre à quels facteurs cette prématurité était liée.

Parmi les facteurs prédictifs d'accouchements prématurés au sein de la population de patientes porteuses de malformations utérines, nous nous sommes basés sur les facteurs de risques pointés par les RPC de 2016 (17). Toutefois, notre grille de recueil ne comprenait pas de données concernant l'origine ethnique, la pollution atmosphérique, la consommation de toxiques autres que le tabac, les facteurs génétiques et épigénétiques, l'antécédent de prématurité chez la mère, les facteurs socio-démographiques paternels, l'intervalle entre les grossesses, le statut marital et la situation socio-économique. Nous avons également souhaité évaluer s'il existait un lien entre le fait d'avoir été hospitalisée pour MAP en cours de grossesse et de présenter un accouchement prématuré.

Par ailleurs, les RPC de 2016 rappellent qu'il existe un lien entre vaginose bactérienne et prématurité (17). Nous avons tenté de recueillir cette donnée au sein de notre population porteuse de malformations utérines mais il existait beaucoup de données manquantes dues

à un défaut de traçabilité de ce diagnostic dans les dossiers papiers. C'est pourquoi nous n'avons pas inclus cette variable dans l'analyse.

Comme nous l'avons abordé dans l'introduction, la prématurité passe par plusieurs mécanismes. Il convient de distinguer la prématurité spontanée de la prématurité induite. La prématurité spontanée est classiquement représentée par les patientes admises avant 37 SA en travail spontané ou ayant rompu les membranes (17). La prématurité induite concerne les patientes ayant accouché prématurément dans les suites d'une intervention médicale (déclenchement ou césarienne), en réponse à une pathologie survenue avant 37SA.

Parmi les étiologies identifiées de prématurité induite, celles que nous avons pu étudier étaient la survenue de métrorragies, de troubles du rythme cardiaque fœtal, de retard de croissance intra-utérin, de pré-éclampsie, de chorioamniotite, de placenta bas inséré, d'hématome rétro-placentaire. Ces étiologies étaient les principales tracées (et donc utilisables) dans la base de données concernant la population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la base de données concernant la population de référence. Nous avons choisi d'étudier ces causes de prématurité induite au travers des indications de césariennes avant travail et de déclenchement chez les patientes atteintes ou indemnes de malformations utérines sur notre période de recueil. Enfin, nous avons également retenu les indications de césariennes ou de déclenchement pour rupture prématurée de la poche des eaux avant 37SA, même s'il s'agit à priori d'un critère de prématurité spontanée, car il nous paraissait logique, dans la mesure où la naissance était provoquée par l'intervention du médecin, de les considérer comme des facteurs de prématurité induite.

Nous n'avons pas pris en compte les césariennes pour menaces d'accouchement prématuré, car il s'agissait le plus souvent de mises en travail spontané sur des présentations podaliques (avant 32SA, indication de césarienne pour présentation podalique dans le protocole de l'Hôpital Paule de Viguier paru en 2012), et nous avons considéré ces cas comme des cas de prématurité spontanée.

L'étude de la prématurité spontanée a été plus compliquée à mettre en œuvre au sein de notre étude car la variable menace d'accouchement prématurée est mal tracée dans les dossiers et la base de données INSERM de la maternité Paule de Viguier. Nous avons tenté d'aborder la prématurité spontanée au travers des indications d'hospitalisation des

patientes porteuses de malformations utérines pour menace d'accouchement prématuré mais cette approche s'est avérée peu précise. En définitive, il nous est apparu que la façon la plus simple d'aborder la prématurité spontanée était de la déduire de la prématurité globale en soustrayant la prématurité induite.

Par ailleurs, les indications de déclenchements et de césariennes étaient souvent multiples (par exemple, césarienne pour métrorragies sur placenta praevia). Dans ce cas, nous avons choisi de prendre en compte toutes les indications différentes pour chaque patiente. Ainsi, pour une seule et même patiente, plusieurs causes de prématurité induite peuvent être prises en compte. Ce mode de recueil a été utilisé de la même façon dans le recueil des données de notre population de patientes porteuses de malformations utérines et dans la population de référence, ce qui devrait permettre, malgré tout, une comparabilité des résultats.

### **C) PUISSANCES ET ANALYSES STATISTIQUES**

La base de données concernant les naissances issues de grossesses uniques chez des patientes porteuses de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de Viguier entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016 comporte 282 cas. Il s'agit d'une population de faible effectif et les analyses réalisées au sein de cette population manquent très probablement de puissance.

Toutefois, du fait de la réalisation du recueil de données directement à partir des données papier, il y avait peu de données manquantes dans cette base de données.

A l'inverse, les données issues de la base de données INSERM pouvaient être incomplètes du fait d'une hétérogénéité dans les méthodes de codage (données numériques versus données alpha, plusieurs intervenants dans le codage). Nous avons tenté de lisser cette hétérogénéité en convertissant toutes les données alpha en données numériques mais des données manquantes subsistaient.

Concernant la comparaison des données issues des indicateurs Européristats, il n'a pas été possible de comparer le devenir des nouveaux-nés au sortir de la salle de naissance (transfert en néonatalogie ou en réanimation néonatale ou transfert en suite de couches

auprès de la mère) car ces données n'étaient pas tracées dans la base de donnée INSERM de l'Hôpital Paule de Viguier.

Par ailleurs, les hospitalisations pré-natales, la réalisation ou non d'une corticothérapie anténatale et le terme d'administration de cette corticothérapie n'étaient pas tracés de façon systématique dans la base de données INSERM. Ces données n'ont donc pas pu être comparées aux données de la population de référence.

De même, nous n'avons pas pu récupérer l'expression en percentile des poids de naissance recensés dans la base de données INSERM. Nous n'avons donc pas pu comparer les PAG issus de la population de patientes porteuses de malformations utérines aux PAG présents dans la population de référence. Par ailleurs, nous avons apparié les poids de naissance sur l'âge gestationnel mais pas sur le sexe fœtal, d'une part car la présence ou non d'une malformation utérine n'avait pas de raison d'influer sur le sexe fœtal et d'autre part car la répartition des sexes foetaux n'était pas différente de celle décrite dans l'enquête périnatale (14).

Enfin, il est à noter que l'âge maternel pouvait constituer un biais de sélection dans notre étude en ce qui concerne l'analyse de la prématurité, en tant que facteur potentiellement lié à la fois au fait de présenter une malformation utérine (grossesses plus tardives du fait d'une éventuelle infertilité associée par exemple) et un accouchement prématuré.

#### **4) DONNEES DE LA LITTERATURE**

Les données issues de la littérature concernant les malformations utérines sont peu nombreuses et souvent difficiles d'interprétation du fait de la difficulté d'évaluation de la fréquence des différentes malformations utérines et de l'hétérogénéité des études réalisées.

La fréquence relative des différents types de malformations utérines au sein de notre population paraissait légèrement différente des répartitions que nous pouvions trouver dans la littérature. A titre d'exemple, Poncelet et al (12) annoncent 39% d'utérus bicornes (versus 34,98% dans notre étude), 34% d'utérus cloisonnés (versus 44,44%), 11% d'utérus didelphes (versus 9,46%), 7% d'utérus arqués (versus 1,23%), 5% d'unicornes (versus 9,88%). Toutefois, il est communément admis que ces chiffres varient d'une étude à l'autre en fonction de la

population étudiée, de la méthode diagnostique utilisée et des classifications utilisées (9). Nous rappelons que notre étude reflète la fréquence des malformations utérines chez les patientes fertiles (ayant accouché au moins une fois).

Nos résultats concernant l'augmentation du taux de naissances prématurées chez les patientes porteuses de malformations utérines semblent concordants avec les données issues de la littérature.

En effet, Chan et al, dans une méta-analyse de 2011 (9), annoncent des risques relatifs d'accouchements prématurés chez les patientes porteuses de malformations utérines allant de 2,14 IC [1,48 – 3,11] à 2,97 IC [2,08 – 4,23] selon les études sélectionnées pour l'analyse (10, 11, 19, 20, 21, 22). De plus, nous retrouvons la même répartition de risque d'accouchements prématurés en fonction du type de malformations utérines, à savoir un risque significativement augmenté d'accouchement prématuré pour les utérus cloisonnés, bicornes, unicornes et non significativement augmenté pour les utérus arqués ( $p = 0,28$ , RR 1,53, IC 95% [0,70 - 3,34] (10, 19, 20, 21, 22, 23, 24). Il est à noter que notre étude ne montre pas de différence significative entre les différents types de malformations utérines en termes de prématurité mais que la méta-analyse de Chan et al (9) met en avant des RR particulièrement élevés pour les utérus didelphes (RR 3,58, IC 95% [2,00 – 6,40]) et unicornes (3,47, IC 95% [1,94 - 6,22]).

Une autre méta-analyse plus récente (25), datant de 2014, retrouve des résultats similaires aux précédents. On notait effectivement une augmentation du risque global de prématurité en cas d'utérus cloisonnés (cloison complète ou partielle, OR 2,1, IC 95% [1,5 – 2,9]), ainsi qu'en cas d'utérus didelphes (OR 3,4, IC 95% [2,00 – 5,6]), bicornes (OR 2,2, IC 95% [1,6 – 3,0]), unicornes (OR 3,1, IC 95% [1,9 - 5,2]). Par ailleurs, l'association entre utérus arqués et prématurité était à la limite de la significativité dans cette étude (OR 2,0, IC 95% [1,0 – 4,2]) alors qu'elle n'était pas statistiquement significative dans la méta-analyse de Chan et al (9) (OR 1,53, IC 95% [0,70 – 3,34]) et dans notre étude (0 cas de prématurité chez les patientes porteuses d'utérus arqués). Le taux de naissances prématurées avant 34SA paraissait statistiquement plus élevé chez les patientes porteuses de malformations utérines que chez les patientes du groupe contrôle (OR 3,81, IC 95% [1,48 – 9,83]), tout comme le taux de naissances prématurées avant 28SA (OR 2,84, IC 95% [1,52 – 5,31]) (25), ce qui diffère des

résultats de notre étude ne montrant pas de différence entre les stades de prématurité entre les deux populations.

Il est important de noter que cette méta-analyse de Venetis et al. regroupe des études également utilisées dans celle de Chan et al (9).

Comme nous l'avons dit en introduction, les textes des RPC du CNGOF de 2016 (17) annoncent une répartition des causes de prématurité d'environ 50% de prématurité induite et 50% de prématurité spontanée. Notre étude mettait en évidence des taux très légèrement différents parmi les patientes porteuses de malformations utérines, à savoir 43.4% de prématurité induite versus 56.6% de prématurité spontanée, suggérant une prédominance de naissances prématurées vivantes par menace d'accouchement prématuré. Ces données rejoignent celles de la littérature. En effet, Golan (26), en 1992, a pu mettre en évidence jusqu'à 30% d'incompétence cervicale chez les patientes porteuses de malformations utérines tandis qu'Airoidi (27) en 2005, annonçait un taux accru de MAP de 11% chez ces mêmes patientes. Les utérus unicornes étaient les plus touchés par la MAP.

Concernant les facteurs de risque d'accouchement prématuré au sein de notre population de patientes porteuses de malformations utérines, seul le fait de présenter un antécédent d'accouchement prématuré semblait lié de façon significative au fait d'accoucher prématurément ( $p = 0,002$ , OR 2,67, IC [1,42 – 5,03]). Ces résultats paraissent discordants avec les données issues des RPC de 2016 sur la prématurité dans la population générale, qui annoncent que l'âge maternel, l'IMC maternel, la consommation tabagique, le fait de présenter un antécédent d'IVG chirurgicale, le fait de présenter un antécédent de fausse-couche tardive, le fait d'avoir recouru à la PMA pour l'obtention de la grossesse constituent également de réels facteurs de risques de prématurité (17). Il est intéressant de noter que les données de la littérature concernant l'association entre parité et prématurité sont discordantes, avec peu d'études de bonne qualité sur le sujet (17).

Parmi les causes de prématurité induite, aucune ne semblait significativement plus élevée dans la population des patientes porteuses de malformations utérines que dans la population de référence.

Toutefois, certaines études pourraient suggérer un taux accru d'hypertension artérielle gravidique (28, 29), de pré-éclampsie (28, 29) et de RCIU (30) chez les patientes porteuses de

malformations utérines. Il est important de souligner que les résultats issus de ces études concernent de petits effectifs et qu'ils sont souvent à la limite de la significativité. Ces pathologies vasculaires pourraient être liées à des anomalies d'échanges utéro-placentaires en lien avec des défauts de placentation et notamment une surface myométriale efficace diminuée en cas de malformations utérines, mais aussi avec la présence d'agénésies rénales (29) unilatérales associées aux utérus unicornes, bicornes et didelphes.

L'ensemble de ces données pose la question de la prise en charge des patientes porteuses de malformations utérines.

Il existe peu de solutions chirurgicales à proposer aux patientes porteuses de malformations utérines en-dehors des septoplasties hystéroscopiques pour les patientes porteuses de cloisons utérines et d'utérus arqués, et des résections de cornes rudimentaires pour les patientes porteuses d'utérus pseudo-unicornes. Nous passerons sur la chirurgie de résection de corne rudimentaire qui est réalisée en cas de dysménorrhées invalidantes, de manière préventive en cas de risque de grossesse ectopique sur corne fonctionnelle (porteuse d'un endomètre fonctionnel) ou en urgence sur grossesse extra-utérine rompue.

L'essentiel de la prise en charge chirurgicale pouvant avoir un impact sur la prévention de la prématurité réside donc dans la prise en charge des cloisons utérines et utérus arqués par septoplastie hystéroscopique.

Dans une méta-analyse réalisée en 2000, Homer et al ont compilé 1062 grossesses avant septoplastie hystéroscopique chez des patientes présentant des utérus cloisonnés. Le taux d'accouchement prématuré était de 9% et celui d'accouchement à terme de 3%. Après septoplastie, les taux étaient respectivement de 14, 6 et 80% (31).

Une autre méta-analyse de Zabak et al en 2001, suivant la même méthodologie sur 1397 grossesses retrouvait les mêmes taux (32).

Certains auteurs étendent les indications de septoplastie hystéroscopique à la prévention primaire des complications obstétricales et prônent donc la résection systématique de toute cloison utérine (33).

Pour ce qui est des cloisons de découverte fortuite, il n'existe aucune étude comparant la fertilité et le pronostic obstétrical ultérieur après un traitement invasif (septoplastie

hystéroscopique d'emblée, même si la cloison est asymptomatique) versus un traitement non invasif (résection de cloison uniquement si symptomatique) chez les patientes porteuses d'une cloison utérine asymptomatique. L'étude la plus informative sur le sujet a été menée par Heinonen (34) et ne donnait pas de chiffres informatifs concernant la prématurité avant et après septoplastie hystéroscopique.

Du fait de risques péri-opératoires (anesthésiques, perforation utérine, endométrite...) et d'un retentissement obstétrical ultérieur éventuel (notamment, potentiel risque d'incompétence cervicale secondaire), la quasi-totalité des auteurs semble donc en accord avec une amélioration du pronostic obstétrical pour les septoplasties hystéroscopiques des cloisons utérines dites « symptomatiques », c'est-à-dire découvertes lors d'un bilan de fausses-couches à répétition, fausse-couche tardive, d'antécédents d'accouchements prématurés (avant 34SA) mais aussi au cours de bilan d'infertilité, tandis que la découverte fortuite d'une cloison « asymptomatique » ne doit pas conduire à une résection systématique de cette cloison, la décision devant être prise au cas par cas (35, 36). Nous rappelons que dans notre série, le fait de réaliser une septoplastie hystéroscopique ne paraissait pas influencer sur la prématurité ou sur les présentations dystociques.

En 2010, le CNGOF a statué en indiquant que « la métroplastie hystéroscopique est recommandée chez les femmes présentant des avortements spontanés à répétition (grade B) » mais que « le rapport bénéfice/risque de la métroplastie hystéroscopique chez les femmes infertiles sans antécédents de fausses-couches spontanées doit être discutée au cas par cas (accord professionnel) » (37). Il n'y a pas de recommandations définies concernant les patientes présentant des antécédents d'accouchements prématurés avant 34SA mais ces recommandations de 2010 poussent à envisager cette option thérapeutique au cas par cas dans cette indication.

En accord avec les résultats de notre étude et selon les recommandations du CNGOF de 2016 sur la prématurité, les femmes porteuses de malformations utérines et enceintes sans symptômes de menace d'accouchement prématuré constituent une population asymptomatique à haut risque d'accouchement prématuré (38).

La prévention de l'accouchement prématuré en cours de grossesse doit reposer sur le monitoring échographique du col entre 16 et 22SA en cas d'antécédent d'accouchement

prématuré avant 34SA et/ou d'antécédent de fausse-couche tardive afin de réaliser un cerclage en cas de longueur fonctionnelle de col inférieure à 25mm avant 24SA (grade C) (38).

Le monitoring échographique du col systématique entre 16 et 22SA sur seul antécédent de malformation utérine est admis mais il n'y a pas de recommandation spécifique dans cette indication (accord professionnel) (38). Aux vues des résultats de notre étude, un dépistage échographique du col entre 16 et 22 SA chez les patientes porteuses de malformations utérines nous paraît tout à fait licite.

Le seul antécédent de malformation utérine ne doit pas faire réaliser un cerclage à titre systématique (accord professionnel) (38). Un cerclage sera recommandé en cas d'antécédents d'au moins 3 fausses-couches tardives et/ou d'accouchement prématuré avant 34SA (grade A) (38).

Enfin, la prévention des co-facteurs de risque de prématurité tels que la lutte contre le tabagisme et le dépistage de la vaginose (non étudié dans notre travail mais paraissant pertinent compte-tenu du taux de RPM) paraissent des mesures simples mais primordiales à mettre en œuvre.

## **CONCLUSION**

Le taux de prématurité concernant les naissances vivantes chez les patientes atteintes de malformations utérines ayant accouché à l'Hôpital Paule de viguier entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2016 est de 35,6%, soit environ 3 fois plus que le taux de prématurité (10,4%) chez les patientes indemnes de malformations utérines ayant accouché dans notre centre sur la même période de recueil ( $p < 0,001$ ).

Cette prématurité n'était pas liée au type de malformation utérine et il n'existait pas de différence significative entre les différents stades de prématurité par rapport à la population de référence. De plus, le taux de prématurité chez les patientes porteuses d'utérus cloisonnés et ayant eu une septoplastie hystéroscopique ne différait pas de celui des patientes n'ayant pas eu de septoplastie hystéroscopique.

La prématurité chez les patientes porteuses de malformations utérines était essentiellement spontanée (56,6%). Parmi les causes de prématurité induite au sein de cette population, seule la survenue de métrorragies semblait significativement plus fréquente que dans la population de référence.

Par ailleurs, aucun facteur de risque de prématurité autre que l'antécédent d'accouchement prématuré n'a pu être mis en évidence de façon significative au sein de notre population de malformations utérines.

Malgré quelques différences pouvant s'expliquer, notamment, par une hétérogénéité des méthodologies, les données issues de notre étude rejoignent globalement celles de la littérature.

Les principaux écueils rencontrés dans les études publiées sur le sujet sont le manque de puissance lié à la faible prévalence des malformations utérines dans la population générale et les difficultés à obtenir un diagnostic précis et juste de la malformation utérine. Afin d'obtenir un effectif suffisant pour obtenir des résultats plus significatifs de la population globale des patientes porteuses de malformations utérines, une harmonisation des classifications et méthodes diagnostiques devrait être conduite pour pouvoir colliger de façon précise les différents types de malformations utérines et analyser leur impact sur la

prématurité. La promotion de la classification de l'EHSRE-ESGE (3) disponible depuis 2013 constitue une démarche en faveur de cette harmonisation.

L'état actuel des connaissances concernant les malformations utérines et leur impact sur la prématurité ne permet pas d'établir de recommandations précises sur la conduite à tenir en cas de désir de grossesse, ou de grossesse évolutive, chez une patiente porteuse de ce type de malformations. Le praticien, en pré-conceptionnel et au cours du suivi de grossesse, devra s'atteler à considérer ces patientes comme des patientes asymptomatiques à risque d'accouchement prématuré (17).

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1) Bendifallah S, Even Silberstein M, Levallant J-M, Fernandez H. Malformations utérovaginales et fertilité. Encyclopédie médico-chirurgicale. Gynécologie. 2015.
- 2) American Fertility Society. American Fertility Society classifications for adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancy, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988.
- 3) Grimbizis GF, Gordst S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies Gynecol Surg 2013.
- 4) Nahum GG. Uterine Abnormalities. How common are they and what is their distribution among subtypes ? J Reprod Med 1998.
- 5) Saravelos SH and al. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 2008.
- 6) Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. Hum reprod Update 2001.
- 7) Raga F and al. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. Hum Reprod 1997.
- 8) Acien P. Incidence of mullerian defects in fertile and infertile women. Human Reprod 1997.
- 9) Chan et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies : a systematic review. Ultrasound obstet gynecol 2011.
- 10) Acien P. Reproductive performance of women with uterine malformations. Human Reprod 1993.
- 11) Shuiqing M and al. Pregnancy and its outcome in women with malformed uterus. Chin Med Sci J 2002.
- 12) Poncelet C et al. Malformations utérines et reproduction. Gynécologie obstétrique et fertilité 2007.
- 13) Ben Rafael Z and al. Uterine anomalies. A retrospective, matched-control study. J Reprod Med 1991.

- 14) Enquête Nationale Périnatale. Rapport 2016. Les naissances et les établissements. Situation et évolution depuis 2010. Rapport rédigé par l'INSERM et la DREES
- 15) Blondel B, Coulm B, Bonnet C, Goffinet F, Le Ray C, National Coordination Group of the National Perinatal Surveys. Trends in perinatal health in metropolitan France from 1995 to 2016 : Results from the French National Perinatal Survey. *J Gynecol Obstet Human Reprod* 2017.
- 16) World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision. WHO Press. World Health Organization 2010.
- 17) Torchin H, Ancel P-Y. Epidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2016.
- 18) Europeristat 2013. European perinatal health report : health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010.
- 19) Woelfer B and al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by 3D ultrasound screening. *Obstet Gynecol* 2011.
- 20) Zhang Y and al. Obstetric outcome of women with uterine anomalies in China. *Chin Med J (Engl)* 2010.
- 21) Zlopasa G and al. Uterine anomalies and pregnancy outcome following resectoscope metroplasty. *Int J Gynaecol Obstet* 2004.
- 22) Zupi E and al. Uterine anomalies prevalence and reproductive outcome in women undergoing diagnostic hysteroscopy. *Gynaecol Endoscopy* 1996.
- 23) Maneschi F and al. Hysteroscopically detected asymptomatic mullerian anomalies. Prevalence and reproductive implications. *J Reprod Med* 1995.
- 24) Sorensen SS and al. Obstetric implications of minor mullerian anomalies in oligomenorrhic women. *Am J Obstet Gynecol* 1987.
- 25) Venetis et al. Clinical implications of congenital uterine anomalies : a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online* 2014.
- 26) Golan et al. Obstetric outcome in women with congenital uterine malformations. *J Reprod Med* 1992.
- 27) Airoidi and al. Transvaginal ultrasonography of the cervix to predict preterm birth in women with uterine anomalies. *Obstet Gynecol* 2005.)
- 28) Ben Rafael and al. The association of pregnancy-induced hypertension and uterine malformations. *Gynecol Obstet Invest.* 1990

- 29) Heinonen and al. Gestational hypertension and preeclampsia associated with unilateral renal agenesis in women with uterine malformations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004
- 30) Heinonen. Unicornuate uterus and rudimentary horn. Fertility and Sterility. 1997.
- 31) Homer et al. The septate uterus : a review of management and reproductive outcome. Fertil Steril 2000.
- 32) Zabak et al. Cloisons utérines et troubles de la reproduction : résultats actuels de la septoplastie hystéroscopique. Gynecol Obstet Fertil 2001.
- 33) Patton et al. The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. Am J Obstet Gynecol 2004.
- 34) ) Heinonen PK. Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. Fertil Steril 2006.
- 35) Sentilhes et al. Contre la résection systématique des cloisons utérines. Gynécologie obstétrique et fertilité 2011.
- 36) Garbin O. Les cloisons utérines doivent-elles être toutes sectionnées ? Gynécologie obstétrique et fertilité 2010.
- 37) Prise en charge du couple infertile. Texte des recommandations. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010.
- 38) Sentilhes L and al. Recommandations pour la pratique clinique : prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). Texte des recommandations (texte court). Journal de Gynécologie-Obstétrique et biologie de la reproduction 2016.

## **ANNEXES**

### **1) RAPPELS EMBRYOLOGIQUES**

L'embryologie de l'appareil génital féminin se déroule de la 3<sup>ème</sup> à la 17<sup>ème</sup> semaine de la vie embryonnaire. Elle fait intervenir deux voies indifférenciées qui se développent de façon concomitante : les canaux de Wolff, impliqués dans la différenciation masculine et des voies urinaires, et les canaux de Müller responsables du développement de l'appareil génital féminin.

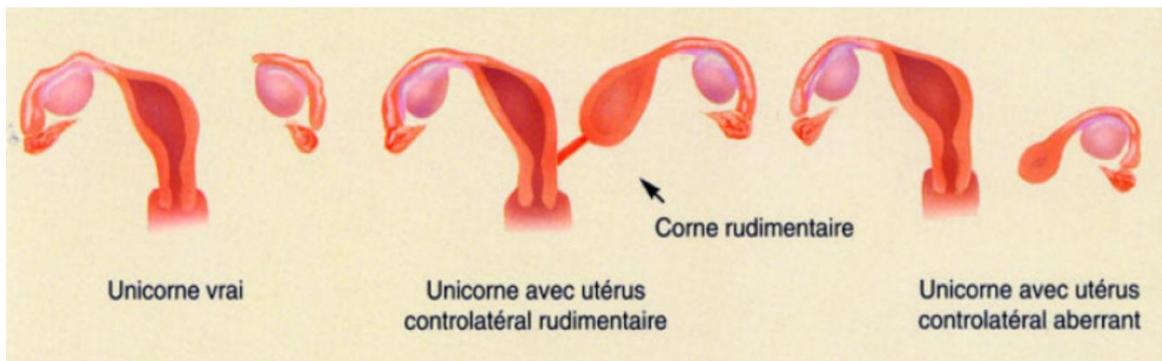
La portion crâniale des canaux de Müller donnera les trompes de Fallope, tandis que la portion médiane donnera les cornes utérines et que la portion distale le col de l'utérus et le 1/3 supérieur du vagin.

Il est important de noter que les canaux de Müller ne sont pas impliqués dans le développement des ovaires.

L'embryologie de l'appareil génital féminin se déroule en 3 étapes.

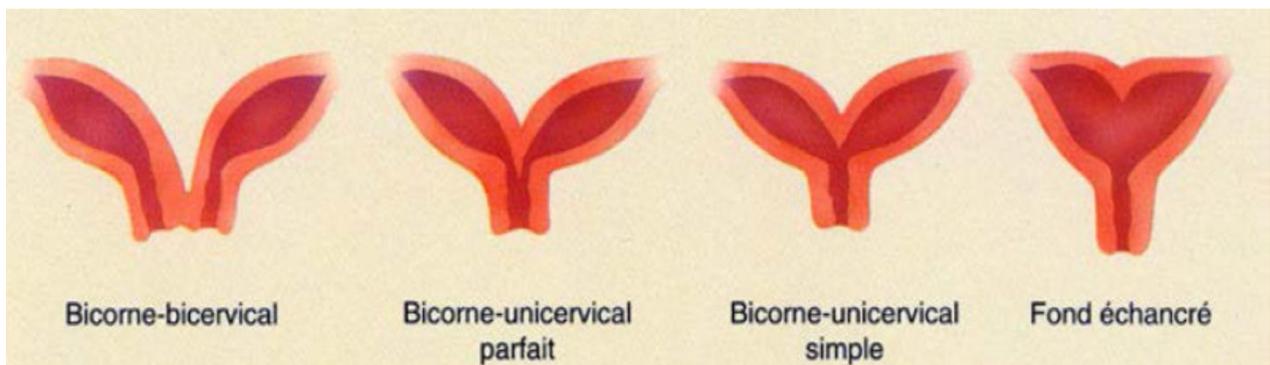
De la 6<sup>ème</sup> à la 9<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire, on assiste à la migration des canaux de Müller vers les sinus uro-génital. Cette migration se fait tandis que les reins gagnent les fosses lombaires. Une anomalie de migration des canaux de Müller est à l'origine de malformations de type aplasies utérines unilatérales ou bilatérales, complètes ou incomplètes (Figure 1). Par ailleurs, des anomalies concomitantes de migration des voies urinaires sont fréquentes et sont responsables d'agénésies rénales unilatérales ou de malpositions rénales.

Figure 1 :



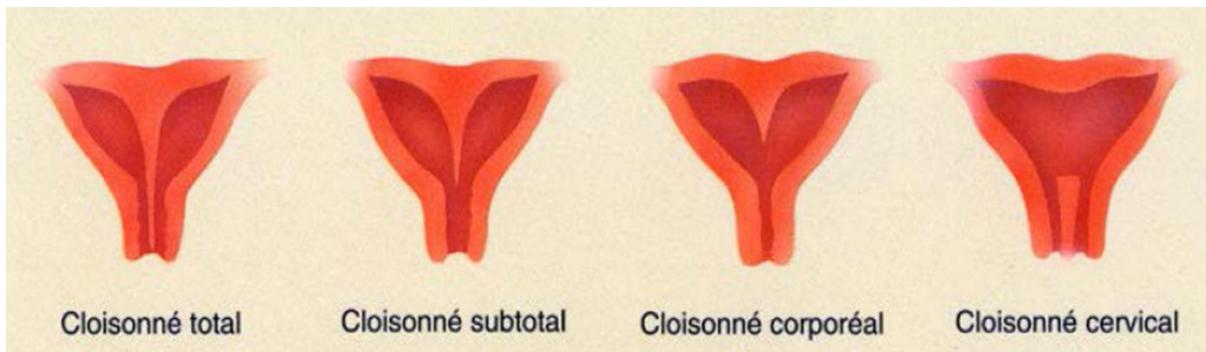
De la 10<sup>ème</sup> à la 13<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire, on assiste à l'accolement du 1/3 inférieur des canaux de Müller pour former l'ébauche de la cavité utérine et du 1/3 supérieur du vagin. Un défaut de fusion à ce stade est responsable des malformations utérines de type utérus bicorne uni ou bicervical, avec ou sans cloison vaginale, mais également des utérus à fond arqué (figure 2).

Figure 2 :



De la 14<sup>ème</sup> à la 17<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire on assiste à la résorption de la cloison intermüllérienne. Une anomalie de résorption à ce stade est responsable du développement d'un utérus cloisonné (Figure 3)

Figure 3 :



Les différentes classifications utilisées de nos jours pour décrire les malformation utérines sont toutes basées sur les différentes origines embryologiques de ces malformations.

## 2) CLASSIFICATIONS

### a) Classification de l'AFS (1988) (5)

Il s'agit de la classification la plus utilisée dans la littérature.

Classe 1 : agénésie des canaux de Müller ou hypoplasie utérine.

Classe 2 : utérus unicorne (agénésie ou hypoplasie de l'un des canaux de Müller)

Classe 3 : Utérus didelphe (échec de la fusion latérale des canaux de Müller)

Classe 4 : utérus bicorne (fusion partielle des deux canaux de Müller)

Classe 5 : utérus cloisonné (résorption absente ou incomplète du septum utérovaginal)

Classe 6 : utérus arqué (indentation du fond utérin liée à une résorption presque complète du septum utérovaginal)

Classe 7 : utérus distilbène (utérus en T).

### **b) Classification de la ESHRE-ESGE (2013)**

Il s'agit de la classification la plus actuelle et la plus détaillée.

#### UTERUS

U0 : normal

U1 : utérus dysmorphiques a) en T, b) infantile, c) autre dont utérus arqués

U2 : utérus cloisonné, a) partiel, b) complet.

U3 : utérus bicorne, a) partiel, b) complet.

U4 : hémi utérus, a) avec cavité rudimentaire, b) sans cavité rudimentaire

U5 : aplasie utérine, a) avec cavité rudimentaire, b) sans cavité rudimentaire

U6 : inclassable

#### CERVIX

C0 : normal

C1 : cloison

C2 : bi-cervix

C3 : aplasie cervicale unilatérale

C4 : aplasie cervicale

#### VAGIN

V0 : normal

V1 : septum vaginal longitudinal non obstructif.

V2 : septum vaginal longitudinal obstructif.

V3 : septum vaginal transverse ou imperforation hyménéale.

V4 : aplasie vaginale.

### 3) DIAGNOSTIC CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES MU

#### a) Clinique

Signes d'appel	Malformation causale
Aménorrhée primaire normohormonale non douloureuse	Syndrôme de Rokitansky-Küster-Hauser  Aplasie cervico-isthmique
Aménorrhée primaire normohormonale douloureuse	Imperforation Hyménéale ou diaphragme vaginal  Aplasie vaginale totale ou partielle avec utérus fonctionnel
Algoménorrhée	Malformation cervicale pure
Dyspareunie	Utérus bicorne bicervical avec cloison vaginale borgne  Cloison vaginale
Fausse-couche spontanée précoce ou tardive et accouchement prématuré	Hypoplasie utérine  Utérus cloisonné  Utérus unicorne  Utérus bicorne

## **b) Paraclinique**

D'après Saravelos et al, les procédures diagnostiques les plus performantes dans le diagnostic des malformations utérines sont l'hystéroscopie combinée à la coelioscopie, l'hystérosonographie et l'échographie 3D, avec des performances moindres de l'échographie 2D et de l'hystérosalpingographie (Saravelos SH and al. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 2008).

Ainsi, du fait de son caractère peu coûteux, facile d'accès et non invasif, l'échographie pelvienne apparaît comme l'examen de 1<sup>ère</sup> intention pour l'exploration des malformations utérines, et en particulier l'échographie 3D.

L'hystérosonographie, en prolongement de l'échographie conventionnelle permet de préciser l'analyse de la cavité utérine via l'injection d'une solution saline en intra-cavitaire afin de distendre les parois de l'utérus et d'apprécier les limites et volumes intra-utérins. D'après Ludwin, l'hystérosonographie avec reconstruction 3D de la cavité est la technique échographique la plus performante dans le diagnostic des malformations utérines, et entre autres dans le diagnostic différentiel entre utérus arqués et cloisonnés (Ludwin A and al. Two- and three-dimensional ultrasonography and sonohysterography versus hysteroscopy with laparoscopy in the differential diagnosis of septate, bicornuate, and arcuate uteri. J Minim Invasive Gynecol. 2013).

Les performances de l'analyse échographique dans l'évaluation des malformations utérines seraient égales à celles de l'IRM (Bermejo. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. Ultrasound obstet gynecol 2010) voire supérieures (Favre. Accuracy of three-dimensional ultrasonography in differential diagnosis of septate and bicornuate uterus compared with office hysteroscopy and pelvic magnetic resonance imaging. J min invas gyn 2012).

Avec l'essor constant de l'échographie 3D, le recours à l'IRM ne paraît donc nécessaire qu'en cas d'échographie endovaginale impossible, de fenêtre acoustique défavorable, de doute entre un utérus cloisonné et bicorne et pour la recherche d'une cavité utérine rudimentaire.

L'échographie pelvienne doit être réalisée en 2<sup>ème</sup> partie de cycle, idéalement par voie endovaginale pour réaliser une coupe frontale de l'utérus. L'analyse 3D, plus ou moins

couplée à l'hystérosonographie, permet de réaliser une reconstruction anatomique de la cavité et de bien explorer la filière endocervicale.

En échographie 2D, la cavité sera analysée dans 2 plans perpendiculaires : le plan sagittal et le plan transverse. L'analyse morphologique du fond utérin est réalisée en coupe transversale en évaluant la distance et l'angulation entre les deux cornes utérines ainsi que leur mise en continuité (ou non). L'analyse 2D repose en grand partie sur la capacité de l'opérateur à traduire intellectuellement une image 2D en reconstruction 3D de la cavité pour pouvoir faire un diagnostic : elle est donc très opérateur dépendante (Faivre. Accuracy of three-dimensional ultrasonography in differential diagnosis of septate and biornuate uterus compared with office hysteroscopy and pelvic magnetic resonance imaging. J min invas gyn 2012).

---

**IMPACT DES MALFORMATIONS UTERINES SUR LA PREMATURITE AU CHU DE TOULOUSE ENTRE 2007 ET 2016.**

---

Etre porteuse d'une malformation utérine (MU) constitue un facteur de risque de prématurité. L'objectif de l'étude était d'évaluer la prématurité chez les patientes porteuses de MU, de comparer ces résultats à ceux de la population de patientes indemnes de MU, et d'identifier des facteurs associés à la prématurité chez les patientes porteuses de MU. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective portant sur 43 130 naissances singletons dont 282 issues de patientes porteuses de MU, au CHU de Toulouse, entre 2007 et 2016. La prématurité chez les patientes porteuses de MU était de 35,6% versus 10,4% dans la population de référence ( $p < 0,001$ ) et était majoritairement spontanée dans les deux populations (0,471). Chez les patientes porteuses de MU, seul l'antécédent d'accouchement prématuré était lié à la prématurité ( $p = 0,002$ ), et parmi les étiologies de prématurité induite, seules les métrorragies semblaient plus fréquentes que dans la population de référence ( $p < 0,001$ ).

---

**IMPACT OF CONGENITAL UTERINE ANOMALIES ON PREMATUREITY IN TOULOUSE UNIVERSITY HOSPITAL BETWEEN 2007 AND 2016.**

---

Having a congenital uterine anomaly (CUA) is a risk factor of preterm birth. The goal of the study was to evaluate preterm births in patients with a CUA, to compare these results to those regarding the patients without a CUA and to identify the factors associated to preterm births in patients with a CUA. We carried out a retrospective cohort study on 43 130 single births including 282 from patients with a CUA, in Toulouse University Hospital, between 2007 and 2016. There was a preterm births rate of 35,6% in patients with a CUA against 10,4% in the reference population ( $p < 0,001$ ), and the onset of labor was mainly spontaneous in the two populations (0,471). In patients with a CUA, only the history of premature delivery was associated with preterm births ( $p = 0,002$ ), and among the etiologies of provider-initiated preterm births, only bleedings were more frequent than in the reference population ( $p < 0,001$ ).

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine, spécialité gynécologie obstétrique.

---

MOTS-CLÉS : malformations utérines, anomalies müllériennes, prématurité spontanée, prématurité induite, accouchement prématuré.

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :  
Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Dr Yann TANGUY-LE-GAC