



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2023

N°

**IMPACT DE LA PETITE TAILLE DE LA FEMME ENCEINTE SUR LE RISQUE DE PRÉ-ÉCLAMPSIE :
UNE ÉTUDE DE COHORTE RÉTROSPECTIVE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 21 avril 2023

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Sarah COHEN

Né(e) le 23 décembre 1993

A Marseille 8^{ème}

AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2023

N°

**IMPACT DE LA PETITE TAILLE DE LA FEMME ENCEINTE SUR LE RISQUE DE PRÉ-ÉCLAMPSIE : UNE ÉTUDE
DE COHORTE RÉTROSPECTIVE**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 21 avril 2023

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Sarah COHEN

Né(e) le 23 décembre 1993

A Marseille 8ème

Année Universitaire 2022-2023
au 1^{er} **Septembre 2022**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Moncef	BERHOUMA	Neurochirurgie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique

M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Gilles	TRUC	Oncologie-Radiothérapie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénérologie
M.	Bruno	VERGÈS	(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023) Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2021 au 31/10/2024)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2022 au 31/12/2025)
M.	Paul	SAGOT	(02/11/2022 au 31/10/2025)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Julie	BARBERET	Biologie et médecine du développement et de la reproduction- gynécologie médicale
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Guillaume	BELTRAMO	Pneumologie
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGERE	Histologie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	David	GUILLIER	Anatomie, chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
(Disponibilité pour convenances personnelles)			
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie
M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Ludwig Serge	AHO GLELE	Hygiène hospitalière
M.	Victorin	AHOSSI	Odontologie
M.	Jacques	BEURAIN	Neurochirurgie
M.	Jean-Michel	PINOIT	Pédopsychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale

M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale
Mme	Ludivine	ROSSIN	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	---------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Emmanuel SIMON

Membres :

Madame le Docteur Anne CARRÉ
Madame le Docteur Manon RAVEL-CHAPUIS
Madame le Docteur Julie LAMIREL

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

Remerciements

Aux membres du jury

Au Président du Jury et Directeur de thèse, Monsieur le Professeur Emmanuel Simon, vous me faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Je vous remercie d'avoir encadré ce travail. Votre connaissance et votre bienveillance sont pour nous tous des objectifs à atteindre. Merci de m'avoir fait confiance tout au long de mon internat et de m'avoir soutenue dans les moments parfois difficiles. Je suis fière de compter parmi vos élèves, et vous adresse toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Anne Carré, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. J'ai eu la chance de pouvoir travailler à tes côtés et d'apprendre de tes connaissances et de ton savoir-être. Tu m'as toujours tirée vers le haut et tu as toujours été là quand j'en ai eu besoin, de ma première échographie de placenta praevia en premier semestre à mes premiers pas dans le monde des grands en tant que remplaçante. Et pour finir, tu seras là pour la dernière grande étape de cet internat. Merci mille fois !

A Madame le Docteur Manon Ravel-Chapuis, je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Je n'aurai travaillé avec toi que très tardivement dans mon internat, et je ne regrette pas toutes ces gardes passées à ne pas dormir (peut-être que toi si...) ! J'ai l'impression que tu as déjà tout vu et c'est toujours un plaisir de t'entendre raconter tes histoires de chasse. Merci pour tes nombreux enseignements et ta disponibilité, j'espère être un jour un aussi bon médecin que toi.

A Madame le Docteur Julie Lamirel, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'apporter votre avis éclairé sur ce sujet qui réunit nos deux spécialités. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect. J'espère perpétuer la bonne entente et le lien si fort entre les obstétriciens et les anesthésistes.

A l'équipe du CHU

A tous mes chefs du CHU, **A Manon, Maeva, Olivia, Camille, Vinciane, Mathilde, Thierry, Marie D, Marleine, Noémie, Sarah H, Marie R, Claire, Cécile, Lou, Perrine, au Professeur Kadhel, Laurence et Jean-Marc**, merci de m'avoir transmis des bases solides dès mon premier semestre. Grâce à vous tous, j'ai appris la rigueur et j'espère m'y tenir où que je travaille.

Un merci tout particulier à **Clémence et à Coco**, dont j'ai été le piou-piou en patho en premier semestre et à qui je dois beaucoup.

A toute l'équipe d'anesthésie avec qui nous travaillons étroitement, de jour comme de nuit. Merci de nous inviter à manger de temps en temps au SSPI pendant les gardes !

Aux sage-femmes de la salle de naissance, des urgences, de patho, d'ambu, de suites de naissances et aux auxiliaires de puériculture auprès de qui j'ai fait mes premiers pas. Merci d'avoir été là depuis le début. J'ai pu apprendre et grandir à vos côtés.

A Fany, Ornella, Christelle, Fabienne et Régine, que j'ai découvertes ce semestre. Merci pour vos conseils et vos apprentissages durant ces 6 mois. Il y avait longtemps que je ne m'étais pas sentie autant progresser !

Aux IBODE de la mat, c'est grâce à vous que j'ai appris les bases au bloc opératoire et notamment comment mettre des gants sans les poser ! Merci d'être bien plus qu'une aide quand on est au bout du rouleau en pleine nuit pendant les gardes.

Aux infirmières de gynéco, à toutes les équipes paramédicales (et en particulier à Leslie) et à toutes les secrétaires que je croise au quotidien, merci pour votre aide, vos conseils et votre confiance !

A l'équipe de Chalon

A mes chefs, **au Docteur Miras, Docteur Fournier, Docteur Smail, Docteur Bulot, Docteur Ibrahim, Docteur Gallon, Docteur Vassel, Anca, Mohamad, Salomé, Atieh, Marianne et bien sûr à Anne**, merci pour ces deux semestres à vos côtés où j'ai énormément progressé, et pour ces gardes faites même lorsque je n'étais pas affectée à Chalon. Merci pour votre confiance et votre accompagnement dans ma formation. J'espère revenir bientôt !

Aux sage-femmes et auxiliaires de puériculture auprès de qui j'ai appris et progressé. Merci pour toutes ces gardes qui se sont déroulées dans la bonne humeur et merci de nous laisser piocher dans les chocolats en salle de naissance !

Aux infirmières et aides-soignantes de gynéco, c'est toujours un plaisir de travailler avec vous, même les week-ends car on a un peu le temps de papoter ! Merci pour votre aide au quotidien.

A toute l'équipe du bloc opératoire, merci pour ces 2 semestres à vos côtés, pour vos conseils et votre bienveillance.

A toutes les équipes paramédicales et aux secrétaires, qui sont toujours là pour nous.

A l'équipe de Mâcon

Au Docteur Bernard, avec qui j'ai découvert la chirurgie viscérale. Merci pour vos enseignements théoriques et pratiques et pour votre confiance et votre encouragement. J'ai également énormément appris ce semestre sur le plan humain, et bien sûr grâce à vos histoires de chasse. J'espère devenir aussi consciencieuse que vous.

A toute l'équipe du bloc opératoire, merci pour ce semestre à vos côtés, merci pour l'ambiance musicale et les fous rires. Je me suis sentie comme dans une famille !

A l'équipe de l'U23, merci pour votre accompagnement et votre aide quand je ne savais pas trop quelle conduite à tenir donner en chirurgie viscérale (« vous faites comment d'habitude ? »).

A l'équipe des urgences, merci d'avoir été indulgent avec moi pendant ces gardes, c'est pas facile d'être une gynéco infiltrée à traiter des douleurs thoraciques !

A Joëlle, le cœur de l'internat de Mâcon, merci d'avoir veillé sur nous durant ce semestre si particulier, même si tu nous détestais tous les vendredis matins.

Aux secrétaires de chirurgie, c'était vraiment la récré de venir dans votre bureau ! Merci de m'avoir fait redécouvrir les cassettes pour dicter les comptes-rendus !

A l'équipe d'Auxerre

A mes chefs, **au Docteur Dellinger, William, Mika, Cyrille, Théo, Adélaïde et Julie**, ce semestre a été particulièrement difficile pour moi sur le plan personnel. Grâce à vous, j'ai découvert l'obstétrique Auxerroise.

A l'équipe du bloc opératoire, **à Karine, Laure et Nath**, merci pour vos conseils et tout ce que vous m'avez appris.

A Sandrine, Jessica, Nadège et Marie-Suze, qui étaient plus qu'un soutien pendant ces longues heures aux urgences !

Aux infirmières de gynéco, aux équipes paramédicales et aux secrétaires, merci pour ce semestre.

A l'équipe de Talant

A mes chefs, **au Docteur Kuperas et au Docteur Bilosi**, merci pour ce semestre à vos côtés. Merci pour la découverte de la chirurgie robotique que j'ai trouvée incroyable, pour vos enseignements théoriques et pratiques et pour tous les bons moments passés au bloc.

A Valérie et Stéphanie, merci de m'avoir fait une petite place au sein de votre équipe, et de m'avoir guidée durant ces 6 mois où j'ai beaucoup appris à vos côtés !

A l'équipe du bloc opératoire, merci pour votre accueil et votre bonne humeur et merci pour ces festins quotidiens au café !

Et enfin

Merci à **Mathilde M et à Atieh** de m'avoir accordé leur confiance pour les remplacer durant mes 6 mois de disponibilité et de m'avoir permis de découvrir le monde du libéral dans lequel je me plais bien !

A Aurélie, qui me permet également de continuer dans cette voie et d'élargir mon champ des possibles.

A ma famille

A mes parents, sans qui forcément on ne serait pas là. Vous avez toujours cru en moi, à mes nombreuses vocations abandonnées (astronaute et présentatrice du JT notamment). On se rappelle que j'ai refusé de faire médecine jusqu'au jour où il a fallu cliquer sur admission post-bac et que personne n'avait compris pourquoi, la faute à Grey's Anatomy, Scrubs et Dr House probablement. Merci pour votre soutien sans limite et votre patience (notamment pour aller jusqu'à l'hôpital Nord le matin à 6h30). Je reconnais que ces années d'études auront mis les nerfs de tout le monde à rude épreuve. Je suis fière que vous soyez là aujourd'hui (faudra pas pleurer pendant la soutenance ^^).

A ma Marraine Madeleine et à mon oncle Jean, qui auront suivi par épisodes la progression durant ces années, et surtout les révisions pour lesquelles je m'installais chez eux. L'hiver on prenait le thé et les biscuits et l'été l'apéro au bord de la piscine, j'y ai appris à reconnaître la provenance d'un vin selon la forme de sa bouteille, et entre ces moments j'allais me pencher sur mes cours. « On est pas bien payés mais au moins on rigole ».

A Maxime, ma personne préférée, je vais pas refaire notre historique car tu le racontes mieux que moi. Tout a commencé par un Napolitain. Je sais que tu as tout quitté pour me suivre dans le brouillard (« c'est un beau roman, c'est une belle histoire ») et pour ça je ne t'en serais jamais assez reconnaissante. Tu es mon double, ma patate, le Doudou de tous les Doudous avec ta chanson du petit Doudou (oui je t'affiche en grand sur cette page). Je partage avec toi un nombre infini de bons moments, au premier plan desquels notre passion commune pour les sorties gastronomiques et les grands hôtels, regarder en boucle Le Prénom et dire toutes les répliques, aller à la Fnac le dimanche après-midi ou encore bronzer sur la plage. Grâce à toi, j'ai découvert la Corse et j'en porte, je pense, un bout à l'intérieur de moi, comme je pense qu'on aura toujours un petit bout de Dijon à l'intérieur de nous quand on sera de retour au soleil. Je n'ai pas besoin d'en dire plus car tu sais déjà tout. Je t'aime, plus haut que le plafond du ciel.

A Julien et Kate, qui attendent le plus heureux des événements pour bientôt. Ça y est, je m'approche de la fin, mais encore quelques années quand même avant de visser ma plaque !

A Olivier et Sandrine, qui m'appellent « Docteur » depuis que je me suis inscrite à la fac en P1. Cette fois c'est officiel !

A Adrien et Marion, merci de m'avoir soutenue dans cette dernière ligne droite !

A Thomas, que je vois par intermittences, un coup à Paris, un coup à Marseille, j'ai souvent de tes nouvelles par Géraldine. C'est fou comme le monde est petit quand même ! On est trop vieux pour ce surnom mais tu resteras toujours ma Tomate ☺

A Carline, avec qui j'ai battu des records de nombre de sauts dans la piscine il y a maintenant quelques années (décennies ?), et passé un certain nombre d'heures devant la télé à manger des « sucrées » (toi seule me comprends pour ça).

A mes nombreux oncles et tantes, cousins et petits cousins qui ont suivi de près comme de loin cette aventure depuis 10 ans.

A ceux qui ne sont pas là car ils nous observent d'un petit peu plus haut.

A ceux qui sont devenus ma famille

A Michèle et Michel, la gentillesse et la générosité incarnées. C'est toujours un plaisir de faire la fête ensemble ! Michèle, je partage avec toi un goût prononcé pour les strass et les paillettes, et les décorations de Noël abondantes !

A Cassie, mon amie d'enfance, mon Couscous, que d'aventures depuis Bensa, le porte-clés poisson arc-en-ciel, Canal J, la chorégraphie des sœurs jumelles et, de temps en temps, quelques crêpages de chignon (« Aline sauve les gâteaux ! »). Nous voilà maintenant toutes les deux promises à de beaux avenir 😊

A Enzo, je crois que mon front se souvient encore de ce Kapla reçu à pleine vitesse il y a quelques années ^^ Un clignement d'yeux plus tard, on fêtait tes 18 ans et maintenant nous voilà ici ! Que le temps passe !

A Cyrille et Philippe, qui m'ont fait une place au sein de leur famille et avec qui je passe une grande partie de mes vacances car j'ai la chance qu'ils aient une maison au bord de la mer en Corse et pas dans la Creuse... Maintenant il faut qu'on apprenne officiellement le Corse avec Maxime ! Merci pour votre soutien durant ces années.

A Mathilde, ma belle-sœur préférée avec qui je partage une certaine passion pour l'univers Disney, même si moi je suis plus princesses et toi plutôt super-héros, de même je suis plus licornes et toi Dia de los Muertos ;))

A Paule et Jany, (et à Bongo et Sher Khan), toujours de bons moments passés avec vous. A la maison, à Noël ou à Cap Estérel, j'espère qu'il y en aura encore de nombreux !

A mes amis Marseillais

A Géraldine, la seule et l'unique, ma GG, mon homard depuis maintenant 17 ans ! Tout a commencé en sport au collège quand il a fallu se mettre en binôme pour la course. Et depuis, on ne s'est plus jamais quittées. Amie sincère, photographe de talent, cuisinière inspirée, clown à toute heure, générateur d'idées cadeaux comme il n'en existe pas deux, yogi professionnelle et bientôt acrobate, ayant un goût prononcé pour les belles et bonnes choses, tes innombrables qualités font de toi une amie précieuse. Le seul faux pas que tu aies fait, c'est d'aller t'installer chez l'ennemi, à Paris, mais disons que ça nous permet de venir voir du pays quand on te rend visite et que ça nous offre un choix assez large de spas et d'hôtels de luxe (autre passion que nous avons en commun). On ne se voit ni ne s'appelle pas tous les jours et pourtant à chaque fois qu'on se retrouve, on dirait qu'on s'est quittées la veille. Je pourrai écrire plusieurs pages sur ces nombreuses années d'amitié, mais si je fais ça il y aura plus de texte pour toi que pour ma thèse. PS : je continue toujours à promouvoir les cookies et ton travail autour de moi ;)

A Cécile, merci d'avoir fait irruption quelques années plus tard dans ce vieux couple que je formais avec la personne sus-citée ! Que de fous rires devant Chouchou, sur PhotoBooth, en dansant le Kuduro ou dans la cuisine quand on avait des lubies de cheesecake (surtout moi, j'avoue). GG, toi et moi sommes comme les Totally Spies, les Super Nanas, les 2Be3, les 3 mousquetaires, les triplettes de Belleville, les Bee Gees, bref un trio indissociable. D'ailleurs, il ne nous manque que Grenoble pour avoir fait le tour de nos différentes contrées, ce qui nous permettra bientôt de créer notre propre label de classement des différents spas de France. En parlant de Grenoble, j'ai tellement hâte d'y aller dans quelques semaines et de t'appeler Madame. « Pourquoi partir ? », « ça fait zizir », « choisir c'est renoncer » et « tout pareil que la dame », voilà un petit échantillon de nos phrases favorites et j'en passe car je vais devoir arrêter ce florilège là aussi sinon il y aura vraiment plus de dédicaces que de thèse !

A Louise, ma voisine de table préférée du lycée, celle qui a noté tous les cours en regardant sur ma feuille et pas au tableau parce qu'elle voyait rien. On n'aura jamais rien compris en maths et je me souviendrai toujours de ce 2/20 exceptionnel que tu avais eu une fois (je parle mais j'ai eu 6) mais on aura bien ri chez Jean-Jacques (entre Thérèse et Simone). Si je devais résumer ces années de lycée en une phrase ce serait « on va l'écrire comme ça c'est plus sexy ». Heureusement qu'on a fini par découvrir qu'on aimait le même style musical toutes les deux après toutes ces années !

A MJ, toujours là pour faire la fête depuis toutes ces années ! Tu connais toujours les bonnes adresses à découvrir et moi je sais que dès que tu bois trop tu deviens un pilier de bar ! En hiver comme en été, la saison est toujours celle de notre amitié qui je l'espère sera aussi longue que l'horizon vu de ton 18^{ème} étage !

A Nico, merci d'être venu jusqu'ici pour partager ce moment. C'est grâce à toi qu'on a investi dans une platine vinyle et qu'on kiffe !

A Estelle, que d'aventures depuis le collège et les cours d'allemand, et tous ces voyages, en Allemagne, à Paris pendant la grève des musées (dans l'auberge de jeunesse qui était juste en face de la boutique Louboutin !) et à Londres chez la mamie Indienne ! On aura bien rigolé quand même !

A Nicolas, mon autre voisin de table du lycée et mon binôme de révisions, surtout à La Ciotat, entre deux sessions plage !

A Lisa, la reine de l'organisation, surtout événementielle, j'aurais dû faire appel à toi pour cette thèse ! J'espère qu'on va se voir bientôt !

A Christine, rencontrée grâce à Loulou et avec qui la conversation a démarré par un fou rire. Depuis on ne cesse de rigoler à chaque fois qu'on se voit et ça fait du bien !

A Camille, la plus chic de toutes. Cet été à l'anniv de Louise, on nous a demandé comment on s'était connues toutes les 2 et on n'avait pas la réponse. Je l'ai toujours pas aujourd'hui mais je sais que j'ai de la chance de te compter parmi mes amis.

A Laura L, ma copine de « regarde ce que j'ai acheté ! » et de wishlist Asos. Maintenant qu'on habite si loin l'une de l'autre ça devient plus compliqué pour faire ça mais on ne rate pas une occasion pour recommencer à faire du shopping en traînant nos mecs avec nous !

A Alex, heureusement que tu fais partie de mes amis car j'irais pas t'emmerder sinon ! Tu es quand même le seul habitant marseillais que je connaisse qui aime pas le poisson, fallait le faire !

A Bobinette, la seule qui ait mérité ce surnom parmi tous les Bob ! Des révisions de la P1, aux sessions shopping aux terrasses du port (comme la fois où on avait gagné les 100€ !!), en passant par les soirées d'été au frais chez toi, je suis heureuse de te compter parmi mes amis, mon petit radis !

A Laura M, qui aura marqué cette première P1 par sa voix et ses fous rires. On aura surtout pris l'air et le métro (Castellane RPZ) durant cette première année, et fait un paquet de photos moches sur ton Mac ! Les années ont passé et maintenant tu es à l'autre bout de la terre, mais notre amitié n'en est pas moins importante !

A Victor, je décrirai notre amitié comme une montagne russe. De nombreuses sessions passées à réviser (dormir ?) à la BU, à faire la pause à la cafet et à Subway et des discussions d'australopithèque en retour de soirée médecine. Puis une période de flottement où on n'a plus réussi à s'entendre pour la moindre chose et c'était bien triste. Et puis comme dans un vieux couple, il faut savoir parfois faire une pause pour mieux se retrouver. Merci pour ces après-midi piscine-BBQ chez toi, les vacances à Porto, ces week-ends au ski où je skie pas et plus récemment la découverte de Florac et de Biarritz ! Tu es mon apothicaire préféré ☺

A Manon, on se connaît finalement depuis plus de 10 ans (team SupExam ^^), mais on n'a appris à réellement se connaître que depuis quelques années et c'est une joie de te compter parmi mes amis !

A Claire, aux photos du collègue avec nos têtes d'ingrates et à ces après-midis à regarder ces vidéos atroces d'Happy Tree Friends (je crois que ça m'a traumatisée). Je rigole toujours de recevoir tes snaps de 4h du matin !

A Fafa, le plus footeux des footeux, à son pull jaune et à sa cig électronique. MPG c'est plus qu'une religion je crois ^^

A Margaux, à ses chorégraphies et sa souplesse improbables, et aux apéros sur son rooftop dès qu'il fait un peu beau !

A Sarah, ou devrais-je dire Sarmont parce qu'il a bien fallu nous différencier. Toi et moi on sait qu'on les éclate tous aux questions des apéricubes !

A Coco, qui est devenue une vraie Parisienne, mais qui rentre de temps en temps !

A Aurèle, qui parle aux poules comme personne (j'ai la preuve en vidéo), et porte les sabots de ferme mieux que tous ! Ton rire communicatif et ta tolérance nulle à l'alcool font que les soirées sont encore plus drôles !

A Lucas, le plus Dijonnais de tous, même si je crois qu'on ne s'est jamais vus à Dijon ! Champion du pastis-pétanque et du lever de coude, on ne s'ennuie jamais avec toi !

A Thao, à la team PollyPocket, l'UMAP, les jours où on faisait exprès de s'habiller pareil, à nos goûts de princesses, à ton apéricube et à mon pot de yaourt, les allers-retours à Nord, aux gardes aux urgences, à St Jo, à ton sérieux (hum hum), à tes yeux vitreux dès que tu as bu deux verres, à Piolenc la capitale de l'ail, et je crois que je n'ai jamais autant ri que la fois où tu t'es accroupie sous ton manteau en me disant « regarde j'suis un nain » ! Merci pour ces belles années d'amitié, même si depuis le début de l'internat nous nous sommes un peu éloignées. Mais comme on dit « loin des yeux près du cœur ».

A Emilie, notre Jean-Michel à peu près nationale, Emilyyy de Dubaï, toujours de bons moments passés avec toi, que ce soit dans ton jacuzzi qui fait tousser, dans l'amphi quand tu dormais, dans les bouchons pour trouver une place en revenant de stage (déjà cet hôpital Nord), au soleil dans l'herbe à la fac, à sushi resto ou quand on avait décidé de faire une raclette chez toi alors qu'il faisait 25 degrés... Quelle idée d'avoir été à l'Américar et pas au Psycartrique ;)

A Roxane, ma blondie ! La team de Capricornes précieuses que nous formons a toujours su repérer du premier coup la chambre avec le plus grand lit, que ce soit à Barcelone ou à Porto. On aura quand même bien fait la sieste et les courses à Monop entre ces heures de révisions intenses à St Jo. Et le soir après la sous-colle, venait la sous-colle beauté et c'était bien plus drôle !

A Kamélia, la bienveillance incarnée, ma partenaire du centre anti-poison, la zen attitude par excellence. Grâce à toi j'ai appris à mesurer la quantité de pâtes pour une personne en les mettant dans une assiette (on en apprend tous les jours). J'ai promis que je viendrai te voir dans le grand nord et qu'on ne laisserait plus jamais autant de temps avant de se revoir ! Je mesure la chance que j'ai de te compter parmi mes amis.

A Pauline, ou Popotte pour les intimes, avec qui j'ai partagé un peu de mes études jusqu'à ce que tu décides d'aller voir ailleurs s'il faisait meilleur et apparemment tu as bien fait 😊

A Lorène, Emma et Nico, vous comptez tous énormément pour moi !

A Flora, et sa passion pour les pandas. C'est grâce à toi que je me suis vraiment mise à travailler mes cours en P1 et que donc je suis là aujourd'hui. Les groupes d'externat et ma migration à Dijon ont fait qu'on s'est un peu éloignées, mais je n'oublie pas tous les bons moments qu'on a passés ensemble et toutes les fois où j'ai squatté chez toi après les soirées au Maxi !

A Mika, le champion toutes catégories du St-Marcellin et des punchlines (ma préférée restera « j'lui saute à pieds joints dans le front »). Tu râles magnifiquement bien après les burgers à 19€, les serveurs incompetents et les gens sur la route. C'est toujours un plaisir de partager du temps avec toi !

A ma promo, la meilleure de toutes, la best des best, le cœur, le sang de la veine

A Fanny et MB, les indissociables, qui ont illuminé ce premier semestre au CHU alors que tout n'était que brouillard. Merci pour ces fous rires incessants et ces réunions Tupperware du mercredi. Fanny, merci de m'aider à imposer notre style de Marseillaises partout. MB, merci de m'avoir fait découvrir ta région et ton accent pointu (« le poulet »). Il y a eu une espèce de faille spatio-temporelle après ce 1^{er} semestre où il y avait vous, et moi à l'autre bout de la Bourgogne. Plus jamais on attend autant de temps avant de se retrouver !

A Fiona, qui a elle aussi égayé ce premier semestre et est allée finalement vers d'autres horizons !

A Max, je n'ai partagé qu'un seul semestre avec toi et pas des moindres ! On se rappellera longtemps ces 6 mois à Mâcon, du Covid et des soirées du jeudi. Désolée encore de t'avoir jeté le carton du Trivial Pursuit dans la tête et merci d'avoir trouvé le sujet de mon mémoire de grossesses patho sur un coin de table à l'internat.

A Philou, avec qui je bosserai enfin le semestre prochain, merci d'être à la tête de cette promo !

A Pauline C, qui me voit comme une petite plante (team mini pousse), merci de m'avoir donné des tips pour la finalisation de cette thèse !

A mes amis Dijonnais

A JF, mon meilleur ami, mon partner in crime, mon Tic et Tac, si tu n'existais pas il faudrait t'inventer. Je suis heureuse d'être venue à Dijon rien que pour t'avoir rencontré. Déjà plus de 3 ans d'amitié ! Tu es toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments. Que d'aventures depuis Mâcon, les soirées déguisées où tu ne manquais pas d'inspiration et les soirées villa, en passant par le CHU, puis Chalon, avec nos soirées Netflix où tu me forçais à regarder en VO et enfin Auxerre où on était devenus des petits vieux aigris. Merci de m'avoir fait découvrir les GS pour lesquelles on aura bientôt une carte de fidélité. L'année 2022 est passée en un éclair et j'ai l'impression que c'était hier qu'on était à Fourvière au bord de la piscine, aux Nuits Sonores ou à Château Perché. Il n'y a qu'avec toi que je peux aller au resto et commander une bouteille de vin pour 2 ou un homard entier sans problème. Il n'y a qu'avec toi que je peux vider ma carte bleue chez Sandro et ensuite râler parce qu'on n'a plus de thunes, le tout en buvant un bubble-tea ou un Starbucks, juste pour être sûr. Le croisement de tes marinières de Breton et de mes motifs léopard de Marseillaise ça donne une amitié pleine de paillettes. Tu es l'arc-en-ciel de ma vie.

A Alix, ma partenaire de boxe mais pas que. Derrière les directs et les uppercuts se cache une amie sincère qui a toujours une solution à tout et à qui on peut se livrer sans limite. Merci pour ton petit côté beauf qui me fait bien rire, pour les apéros sur ton rooftop, de m'avoir portée sur ton dos lors de la descente de la piste en ski (le Génépi y était pour quelque chose je crois) et de me secouer les puces tous les jeudis ! Comme dirait quelqu'un que tu connais bien : « tu es sensationnelle ! »

A Shag, ma Shag qui n'écrit plus de textos mais qui m'envoie des podcasts ! Que de souvenirs depuis Mâcon ! Merci pour ces nombreuses soirées garages mémorables, personne n'organise mieux les fêtes que toi ! Tu illumines la pièce à chaque fois que tu arrives. J'ai beaucoup de chance de te compter parmi mes amis !

A Audrey, et à notre amitié que je décrirais comme exponentielle ! En un rien de temps, on a accroché et passé des tas de bons moments ensemble. La team GS a encore de beaux jours devant elle ! PS : tu as toujours des crops tops incroyables !

A Toto, qui a intégré la team GS il y a peu et qu'on a converti ! Merci pour les dégustations de ton vin, tu sais que je réponds toujours présente pour ce genre d'occasion !

A Pauline M, mon titi, la seule qui est capable de reconnaître une chanson quand on lui fredonne quelque chose qui y ressemble à peine ! Toi et moi on sait que le travail c'est difficile et qu'on n'est pas là pour enfile des perles ;) Il faut que tu reviennes bientôt jouer à Animal Crossing car j'ai toujours pas de pommes sur mon île !

A Polo, tu es un véritable couteau suisse ! DJ quasi-professionnel, champion de wake, skieur hors-pair, montagnard aguerri (tu fais le feu de cheminée comme personne), spécialiste de la cuisson du pancake, bricoleur pas que du dimanche, tu es un ami sur qui on peut compter quel que soit le moment ! Merci pour ces nombreuses grimaces immortalisées à jamais dans mon téléphone et surtout pour notre amitié précieuse, pri prou !

A Mama, le style en personne ! Ah elles sont bien belles ces lunettes dont j'ai oublié la marque et moi je suis d'accord avec toi que c'est pas les mêmes que les anciennes ! Merci pour ta gentillesse et de me supporter en soirée quand je deviens... insupportable.

A Chloé, championne du monde toutes catégories de Jungle Speed il faut bien le reconnaître. On en aura passé des soirées canapé-télé à Mâcon où on aura bien ri ! Merci pour tous ces moments d'amitié !

A Débo L, merci d'être là pour gérer cette colonie de vacances de zoulettes et pour tes chorégraphies endiablées sur du Aya Nakamura (tu fais ça mieux qu'elle) !

A Débo M, mon ophtalmo préférée. C'est toi qui fais les meilleures lunettes et merci de soigner tous mes petits bobos de yeux notamment au printemps. On re-échange une converse sur 2 quand tu veux ! PS : j'espère que ta machine à laver marche toujours aussi bien !

A Marine, quand je pense à toi je ne peux m'empêcher d'entendre les cris que tu poussais quand on jouait à Mario Kart ! Merci pour tes fous rires et pour les sessions papotage dans ton immense studio à l'internat ! Et merci d'être venue pour ma thèse de Paris où j'espère que tu vis ta best life !

A Chris, avec qui j'ai beaucoup regardé la télé et mis des trucs devant les portes des gens la nuit à Mâcon ! Tu es un sacré personnage, déjà tu manges beaucoup trop de céréales avec du lait pour ton âge et ensuite j'ai l'impression que tu as déjà vécu 10 vies avant qu'on se connaisse ! J'espère qu'on va avoir plus d'occasions de se voir et pourquoi pas en Corse !

A Flo, qui a un peu de Marseille en elle ! Sur Instagram, je suis ta miss météo et tu es mon guide du routard car je suis désolée mais tu pars plus en vadrouille que moi (et tu as bien raison) !

A Fab, j'espère que ton babyfoot surprise a trouvé sa place, chez toi ou bien à Imadis !

A Dim, toujours présent dès qu'on peut faire la fête et qui prend le contrôle des platines dès que notre Polo n'est plus opérationnel. A cause de toi je suis plus du tout crédible dès que je fais pas la fermeture de la soirée ! Et je te remercie de m'avoir confirmé que c'était pas un AVC la dernière fois quand j'avais des vertiges !

A Elise, la gentillesse incarnée ! J'ai beaucoup de chance de t'avoir connue et de te compter parmi mes amis !

A Gogu, la star de l'espadrille et du Spritz, toujours dispo pour aller faire les courses pendant le confinement, toujours là pour se déhancher en soirée ! Désolée de semer tout le temps mes affaires chez toi ^^ Hâte que tu nous racontes ce tour du monde !

A Pauline B, qui est une très belle rencontre, j'espère que vous vivez tous les 2 votre best life à l'autre bout du monde en ce moment !

A Pat et Jory, les inséparables, les siamois presque, on ne vous imagine pas l'un sans l'autre. Toujours tirés à 4 épingles, le fleuron de la radiologie Dijonnaise est toujours prêt à passer un bon moment autour d'une partie de pétanque ou d'un BBQ... Vous seriez pas plus sudistes que vous en avez l'air ??

A Pauline S, parce que c'est Marseille BB ! Incroyable qu'on se soit jamais vues à Marseille et qu'on se rencontre en Bourgogne ! Que de bons moments passés ensemble !

A Momo, team brunette à boucles forever ! J'espère qu'on aura l'occasion de se voir plus souvent (et pas que aux Nuits Sonores « tu me vois pas là ? Je lève le bras ! »)

A Brenot, cet énergumène bourguignon qui pimente de nombreuses soirées (pas toutes car la Nouvelle-Calédonie je suis d'accord que ça fait un peu loin pour venir sur un coup de tête !). Bien que je trouve que tu te sois assagi avec le temps, c'est toujours aussi marrant de passer du temps avec toi !

A Mathou, ma sœur d'anniversaire ! Tu fais les protos comme personne et grâce à ça je pense qu'on se sent toujours aussi jeunes (#toujoursenP2dansmatête) !

A Diane, que de bons souvenirs entre l'internat et la rue Verrerie ! Tu as choisi une spé d'avenir car on viendra tous toquer à ta porte dès qu'on se fera un peu vieux !

A Lucile, avec qui j'avais fait ma première séance de yoga pendant le confinement, tu serais fière de voir que j'ai persisté ! PS : tu fais le granola comme personne.

A mes co-internes de ce semestre, **Amélie A, Perrine, Clémentine, Anaïs, Anaëlle, Jeanne et Andréa**, je suis vraiment ravie de vous avoir connues ! Vous avez pu suivre en direct l'écriture de ces remerciements (et de toute la thèse d'ailleurs). Ça va me manquer les potins dans le bureau en mangeant les muffins du relais H !

A Katia, tu as été ma petite maman à Chalon, et pourtant j'ai pas du tout suivi tes traces en chirurgie...! Bien que je sois bien plus petite que toi et que je me colore les cheveux, les sage-femmes me prennent tout le temps pour toi de dos, alors je suis flattée qu'on me prenne pour le Dr Mahiou ;)

A Hadiza, merci de m'avoir laissée m'entraîner sur toi avant de passer le DU d'écho ! Et merci de m'avoir écoutée râler que les remerciements c'était trop long à écrire ces dernières semaines ;)

A toutes les autres gynécos, **Noémie M, Léa, Solène, Julie, Amélie G, Lucie, Cloé, Lise et Sarah**, que j'ai rencontrées en stage ou en soirée et avec qui j'ai toujours passé de bons moments, je suis très heureuse de toutes vous avoir connues ! Nous formons ensemble une grande famille qu'il faut préserver !

A Léna, avec qui j'ai passé un très bon semestre à Chalon, mais qui est partie vers d'autres horizons, j'espère que les choses se passent mieux pour toi !

Et un petit mot tout particulier à **Salomé**, qui aura fait beaucoup de renforcement positif avec moi vu que je suis quelqu'un de très pessimiste et que je me noircis souvent le tableau. Merci pour toutes ces gardes et ces fous-rires à Chalon, à se rappeler le soleil de Marseille. PS : ma lampe éclaire toujours aussi bien.

Table des matières

Table des figures et tableaux.....	21
Liste des abréviations	21
Introduction	22
1. Définition historique de la pré-éclampsie	22
2. Changement de paradigme.....	23
3. Petite taille et pré-éclampsie	23
4. Petite taille et risque cardiovasculaire	24
Justification de l'étude	24
1. Hypothèse	24
2. Objectif de l'étude	24
Matériels et méthodes	25
1. Population source.....	25
2. Critères d'éligibilité	25
3. Critère de jugement.....	25
4. Définition de la petite taille	26
5. Analyse statistique	26
a. Analyse univariée.....	26
b. Analyse multivariée	26
6. Gestion des données manquantes	27
7. Aspects réglementaires	27
Résultats	28
1. Flow Chart	28
2. Caractéristiques de la population	29
3. Critère de jugement en analyse univariée	30
4. Critère de jugement en analyse multivariée.....	30
Discussion	32
1. Interprétation des résultats principaux.....	32
2. Implications pratiques en clinique	32
3. État actuel des connaissances	32
4. Forces et limites de l'étude.....	35
5. Perspectives pour les recherches futures	36
Conclusions	37
Bibliographie.....	39

Table des figures et tableaux

Figure 1 : Flow Chart

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques des patientes incluses dans l'étude

Tableau 2 : Facteurs associés à la présence de trouble hypertensif à la grossesse (analyse multivariée)

Liste des abréviations

aOR : adjusted odds ratio

aRR : adjusted relative risk

ATCD : antécédent

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FDR : facteur de risque

HTA : hypertension artérielle

HTAG : hypertension artérielle gravidique

HELLP : Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets

IC : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporelle

OR : odds ratio

PE : pré-éclampsie

PC : Personnel Computer

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RPB : Réseau Périnatal de Bourgogne

RR : risque relatif

SA : semaines d'aménorrhée

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

SNDS : Système National des Données de Santé

Introduction

1. Définition historique de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une pathologie obstétricale définie comme l'association d'une hypertension artérielle (pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140mmHg et pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90mmHg) associée à une protéinurie supérieure à 0,3g/24 heures ou à un rapport albuminurie/créatininurie supérieur à 20mg/mmol, survenue après 20 semaines d'aménorrhée et disparaissant dans les 3 mois après l'accouchement.

Il s'agit d'un véritable problème de santé publique en obstétrique du fait de sa fréquence et de ses conséquences, tant maternelles que fœtales.

En effet, la pré-éclampsie concerne environ 3 à 4% des grossesses, et plusieurs facteurs de risque ont déjà été identifiés, à savoir (1) :

- L'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 40 ans
- La nulliparité
- L'antécédent personnel de pré-éclampsie
- L'antécédent familial de pré-éclampsie
- La grossesse gémellaire ou multiple
- L'existence d'un diabète antérieur à la grossesse
- L'hypertension artérielle chronique, sur laquelle une pré-éclampsie peut se surajouter
- L'existence d'une maladie auto-immune
- L'existence d'une maladie rénale
- Le syndrome des anti-phospholipides.

Les causes de la pré-éclampsie, depuis que la maladie a été décrite, ont toujours été mal élucidées.

L'hypothèse privilégiée jusque-là était un défaut d'invasion des artères spiralées dans le myomètre lors de la placentation. Ceci serait responsable d'une dysfonction du placenta par diminution du débit sanguin arrivant à celui-ci.

L'hypoxie chronique placentaire qui en résulte entraînerait un dysfonctionnement de l'endothélium par libération de cytokines et de radicaux libres, responsables des signes cliniques et biologiques observés.

2. Changement de paradigme

De nouvelles découvertes suggèrent plutôt que la pré-éclampsie est une conséquence d'une dysfonction cardiovasculaire chez la mère, et que celle-ci est déjà amorcée bien avant le début de la grossesse.

En effet, dès le début de la grossesse, on constate une augmentation physiologique de la volémie. En réponse à cette augmentation, la fonction cardiaque va devoir s'adapter, notamment par augmentation de la contractilité du ventricule gauche.

Un état cardiovasculaire déjà peu adapté avant la grossesse a donc d'autant plus de chance de décompenser lorsque le travail demandé à la pompe cardiaque augmente subitement.

Concernant l'hypothèse de défaut d'invasion du trophoblaste en début de grossesse, celle-ci serait en fait la conséquence d'une hypoperfusion utéro-placentaire par augmentation des résistances vasculaires dans les artères utérines, au même titre que l'hypoperfusion des organes périphériques observée chez les patients cardiaques ou coronariens. L'hypoperfusion placentaire serait donc le *primum movens* de la pré-éclampsie (2).

D'autre part, la réversibilité de la maladie n'est pas totale après l'accouchement et donc la délivrance, puisque de nombreuses patientes présentent une hypertension artérielle qui persiste et pour laquelle elles sont renvoyées vers leur médecin traitant à la sortie de la maternité. De nouvelles études ont par ailleurs établi que les patientes ayant eu une pré-éclampsie avaient un risque d'hypertension artérielle chronique augmenté de 30% dans les dix ans qui suivent la naissance (3,4).

3. Petite taille et pré-éclampsie

Bien que la petite taille de la mère ne soit pas classiquement reconnue comme étant un facteur de risque de pré-éclampsie, plusieurs équipes ont étudié ces dernières années la possibilité d'un lien entre les deux.

Les différents auteurs suggèrent un possible lien inversement proportionnel entre taille de la mère et risque de développer une pré-éclampsie.

Il en ressort que les résultats sont assez variables selon les populations étudiées et l'origine ethnique, et ne sont pas transposables dans toutes les situations car on ne définira pas la petite taille de la même manière en Asie et dans les pays Scandinaves (5-11).

4. Petite taille et risque cardiovasculaire

De la même manière, la petite taille n'est pas classiquement reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire, pourtant plusieurs auteurs se sont également intéressés à cette question.

Bien que les raisons de cette association demeurent encore mal expliquées, il semblerait que la petite taille soit un facteur prédisposant pour les maladies cardiovasculaires et coronariennes.

Cependant, aucune de ces études ne prenait en compte l'antécédent de pré-éclampsie car il n'était pas considéré jusque-là comme un facteur de risque cardiovasculaire à lui-seul.

Justification de l'étude

1. Hypothèse

Nous nous sommes donc interrogés sur les raisons qui expliqueraient qu'une femme de « petite » taille aurait plus de risque de pré-éclampsie et par la suite un risque cardiovasculaire plus important qu'une femme considérée comme de taille « normale » ou « grande ».

Notre hypothèse était que l'hyperdébit physiologique de la grossesse serait plus difficile à compenser chez une femme ayant une volémie plus faible.

2. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude est de déterminer si la petite taille est un facteur de risque indépendant de pré-éclampsie.

En effet, la taille et le poids de la patiente sont connus dès la première consultation de grossesse. Le dépistage précoce des patientes à risque permet donc une prise en charge la plus précoce et adéquate possible, que ce soit pendant la grossesse et par la suite en post-partum, à la sortie de la maternité et dans la vie future de la patiente.

Matériels et méthodes

1. Population source

Notre étude a été réalisée en collaboration avec le Réseau Périnatal de Bourgogne, dont les données sur le suivi des grossesses et sur les accouchements sont centralisées pour toutes les maternités de Bourgogne.

Il s'agit donc d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique portant sur les grossesses suivies au CHU de Dijon de l'année 2019 à l'année 2021.

2. Critères d'éligibilité

Notre critère d'inclusion était le suivant : toutes les patientes enceintes dont les données de taille ont été remplies dans le logiciel.

Nous avons un seul critère de non-inclusion : toutes les patientes présentant une hypertension artérielle chronique avant la grossesse.

3. Critère de jugement

Notre critère de jugement composite était le développement d'un trouble hypertensif de la grossesse, à savoir :

- Une pré-éclampsie
- Une hypertension artérielle gravidique
- Un HELLP syndrome
- Une éclampsie

4. Définition de la petite taille

Après inclusion des patientes, c'est-à-dire toutes les femmes dont les données de taille étaient disponibles ayant présenté au moins une grossesse entre 2019 et 2021, nous les avons classées par taille afin de voir la répartition des tailles dans notre population.

Puis nous avons séparé notre population en deux groupes :

- Les femmes de taille inférieure au 3^{ème} percentile
- Les femmes de taille supérieure au 3^{ème} percentile

5. Analyse statistique

Les données ont été analysées grâce au logiciel SAS-Windows version 9.4 installé sur PC.

a. Analyse univariée

Nous avons dans un premier temps comparé la proportion de femmes ayant présenté une pré-éclampsie dans les deux groupes.

Les variables quantitatives ont été comparées en utilisant le test de Student. Les variables qualitatives ont été comparées en utilisant le test du Chi 2.

Nous avons exprimé les résultats en pourcentage avec un coefficient de corrélation p significatif s'il était inférieur à 0,05.

Cependant, cette analyse est limitée si les caractéristiques de la population diffèrent entre les deux groupes.

b. Analyse multivariée

La solution a donc été d'ajuster nos résultats sur les facteurs de risque de pré-éclampsie afin que, toutes choses égales, seule la taille varie entre les deux groupes.

Afin de déterminer les variables significativement associées à la présence d'un trouble hypertensif à la grossesse, nous avons utilisé une régression logistique multivariée.

Les co-variables significatives au seuil de 0,20 en analyse univariée ont été ensuite intégrées dans un modèle logistique multivarié. La méthode de sélection dite de « pas à pas » a été utilisée, permettant de ne garder que les variables significatives à 0,05 qui ont été par la suite

considérées comme des facteurs de risque indépendants associés à la présence d'un trouble hypertensif à la grossesse.

Nous avons exprimé les résultats en *adjusted odds ratio* (aOR) avec un intervalle de confiance à 95%.

6. Gestion des données manquantes

Les patientes suivies pour leur grossesse dont les données de taille ou d'autres paramètres étaient absentes du dossier ou aberrantes ont été exclues de l'analyse. Nous avons environ 1% de données manquantes.

7. Aspects règlementaires

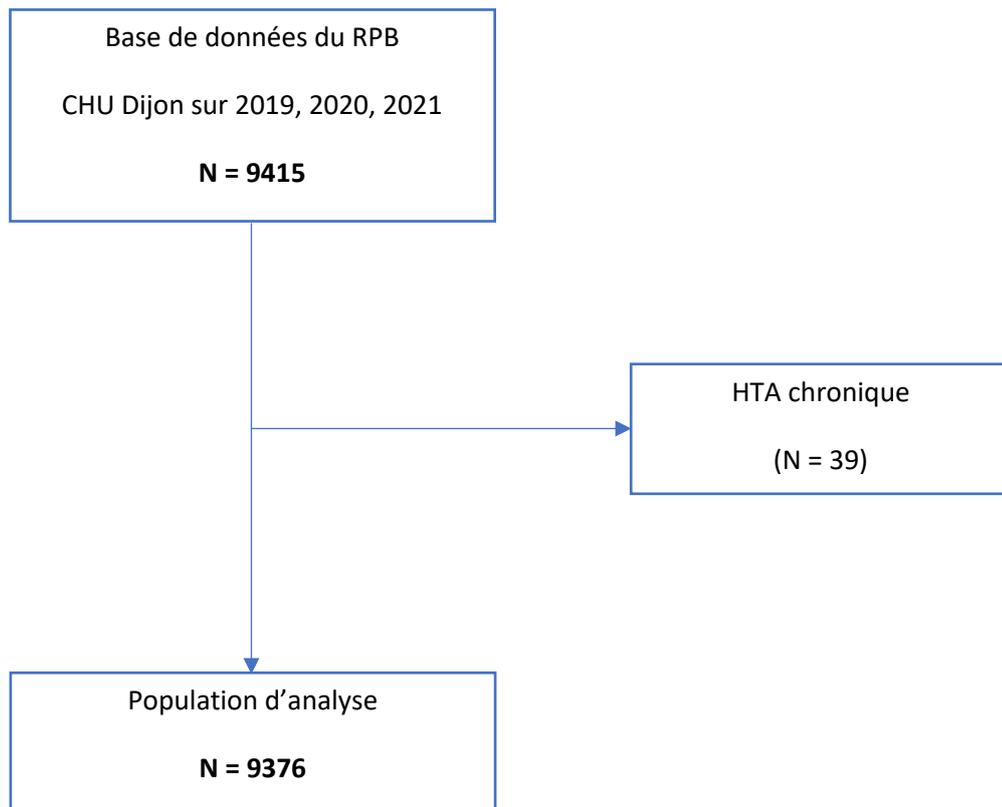
L'accord des patients pour l'utilisation des données à titre scientifique est recueilli au moment de la création de leur dossier hospitalier. L'utilisation de celles-ci ne modifie pas la prise en charge et n'est pas une perte de chance pour le patient. C'est donc le cas de notre étude observationnelle et rétrospective.

Les données ont été utilisées après anonymisation informatique. La procédure d'anonymat et de chaînage se déroule en deux temps. Une première étape concerne la transformation irréversible des variables d'identification (nom, prénom, date de naissance, sexe...) pour obtenir un code strictement anonyme, qui constitue le repère de chaînage. La seconde étape est celle du croisement des fichiers pour chaîner les informations d'une même personne.

Résultats

1. Flow Chart

Figure 1 : Flow Chart



Nous avons recensé toutes les femmes suivies pour leur grossesse au CHU de Dijon du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2021. Leur nombre s'élevait à 9415.

Nous avons exclu les patientes présentant déjà une hypertension artérielle chronique.

Au total, notre analyse a porté sur 9376 patientes.

2. Caractéristiques de la population

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques des patientes incluses dans l'étude

		Absence de trouble hypertensif (N = 8966)	Présence d'un trouble hypertensif (N = 410)	Total (N = 9376)	P-value
Taille (cm)	N	8869	407	9276	0.25 (NS)
	Manquants	97	3	100	
	Moyenne (ET)	164.2 (6.3)	164.6 (6.2)	164.2 (6.3)	
Taille 3 ^{ème} percentile	N	8869	407	9276	0.74 (NS)
	< 153 cm	363 (4.1 %)	18 (4.4 %)	381 (4.1 %)	
	> 153 cm	8506 (95.9 %)	389 (95.6 %)	8895 (95.9 %)	
Poids (kg)	N	8850	406	9256	< 0.0001
	Manquants	116	4	120	
	Moyenne (ET)	66.3 (14.7)	76.1 (19.1)	66.8 (15.1)	
Age (ans)	N	8966	410	9376	0.25
	Manquants	0	0	0	
	Moyenne (ET)	30.5 (5.2)	30.8 (5.8)	30.5 (5.3)	
	Min-Max	13-48	16-46	13-48	
Age < 18 ans	N	8966	410	9376	0.56 (NS)
	Non	8901 (99.3 %)	406 (99.0 %)	9307 (99.3 %)	
	Oui	65 (0.7 %)	4 (1.0 %)	69 (0.7 %)	
Age > 40 ans	N	8966	410	9376	0.07 (NS)
	Non	8564 (95.5 %)	384 (93.7 %)	8948 (95.4 %)	
	Oui	402 (4.5 %)	26 (6.3 %)	428 (4.6 %)	
Nulliparité	N	8966	410	9376	< 0.0001
	Non	4033 (45.0 %)	242 (59.0 %)	4275 (45.6 %)	
	Oui	4933 (55.0 %)	168 (41.0 %)	5101 (54.4 %)	
Grossesse gémellaire	N	8966	410	9376	< 0.0001
	Non	8707 (97.1 %)	384 (93.7 %)	9091 (97.0 %)	
	Oui	259 (2.9 %)	26 (6.3 %)	285 (3.0 %)	
Diabète préexistant	N	8966	410	9376	< 0.0001
	Non	8915 (99.4 %)	396 (96.6 %)	9311 (99.3 %)	
	Oui	51 (0.6 %)	14 (3.4 %)	65 (0.7 %)	
Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)	N	8966	410	9376	0.08
	Non	8930 (99.6 %)	406 (99.0 %)	9336 (99.6 %)	
	Oui	36 (0.4 %)	4 (1.0 %)	40 (0.4 %)	

3. Critère de jugement en analyse univariée

Dans notre étude, 407 femmes ont présenté un trouble hypertensif de la grossesse et 8869 n'en ont pas présenté.

Parmi toutes ces patientes, 381 avaient une taille inférieure au 3^{ème} percentile, c'est-à-dire inférieure à 153 cm.

Chez les femmes de taille inférieure à 153 cm, 18 ont développé un trouble hypertensif de la grossesse. Chez les femmes de taille supérieure à 153 cm, soit 8895 patientes, 389 ont développé un trouble hypertensif de la grossesse.

La différence entre les deux groupes n'était pas statistiquement significative en analyse univariée (OR 1.08 [0.66 – 1.75], $p = 0.74$).

4. Critère de jugement en analyse multivariée

La variable taille (3^{ème} percentile) a été introduite dans le modèle multivarié même si la p -value était supérieure à 0,20 car il s'agit d'une variable d'hypothèse.

Après ajustement sur les facteurs de risque de pré-éclampsie, la taille inférieure au 3^{ème} percentile n'est pas statistiquement associée à un surrisque de développer une pré-éclampsie au cours de la grossesse (aOR 1.46 [0.89 – 2.39], $p = 0.13$).

Les facteurs significativement associés à un risque de développer un trouble hypertensif de la grossesse en analyse multivariées étaient :

- Le poids (aOR 1.035 [1.030 – 1.04], $p < 0.05$)
- L'âge supérieur à 40 ans (aOR 1.52 [1.00 – 2.33], $p = 0.05$)
- La nulliparité (aOR 2.01 [1.63 – 2.47], $p < 0.05$)
- La grossesse gémellaire (aOR 2.28 [1.49 – 3.51], $p < 0.05$)
- Le diabète pré-existant (aOR 4.63 [2.47 – 8.68], $p < 0.05$)

L'âge inférieur à 18 ans et l'existence d'un syndrome des anti-phospholipides n'étaient pas statistiquement associés à un surrisque de développer une pré-éclampsie en analyse univariée, et n'ont donc pas été analysés en multivarié.

Tableau 2 : Facteurs associés à la présence de trouble hypertensif à la grossesse (analyse multivariée)

OR : odds ratio, aOR : adjusted odds ratio, IC95% intervalle de confiance à 95%, p value estimée par la régression logistique, NC : non concerné.

		Absence de trouble hypertensif (N = 8966)	Trouble hypertensif (N = 410)	Odds Ratio univarié (OR)	Odds Ratio multivarié (aOR)
Taille < 153 cm (3 ^{ème} percentile)	N	8869	407	1 1.08 [0.66 – 1.75], p = 0.74	1 1.46 [0.89 – 2.39], p = 0.13
	Oui	363 (4.1%)	18 (4.4 %)		
Poids (Kg)	N	8850	406	1.03 [1.02 – 1.03], p < 0.05	1.035 [1.03 – 1.04], p < 0.05
	Moyenne (ET)	66.3 (14.7)	76.1 (19.1)		
Age < 18 ans	N	8966	410	1 1.35 [0.49 – 3.72], p = 0.56	NC
	Oui	65 (0.7 %)	4 (1.0 %)		
Age > 40 ans	N	8966	410	1 1.44 [0.95 – 2.17], p = 0.07	1 1.52 [1.00 – 2.33], p = 0.05
	Oui	402 (4.5 %)	26 (6.3 %)		
Nulliparité	N	8966	410	1 1.76 [1.44 – 2.15], p < 0.05	1 2.01 [1.63 – 2.47], p < 0.05
	Oui	4933 (55.0 %)	168 (41.0 %)		
Grossesse gémellaire	N	8966	410	1 2.27 [1.50 – 3.45], p < 0.05	1 2.28 [1.49 – 3.51], p < 0.05
	Oui	259 (2.9 %)	26 (6.3 %)		
Diabète préexistant	N	8966	410	1 6.18 [3.39 – 11.25], p < 0.05	1 4.63 [2.47 – 8.68], p < 0.05
	Oui	51 (0.6 %)	14 (3.4 %)		
Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)	N	8966	410	1 2.44 [0.86 – 6.90], p = 0.09	1 2.38 [0.80 – 7.08], p = 0.11
	Oui	36 (0.4 %)	4 (1.0 %)		

Discussion

1. Interprétation des résultats principaux

Les résultats de notre étude suggèrent qu'il n'existe pas de lien entre petite taille de la mère et risque de pré-éclampsie et donc a priori pas plus de risque de développer une maladie cardiovasculaire dans le futur pour ces patientes.

Les autres facteurs de risque habituels de pré-éclampsie étaient significativement associés à un surrisque de développer un trouble hypertensif lié à la grossesse.

2. Implications pratiques en clinique

Bien que la petite taille ne soit pas identifiée dans notre étude comme un facteur de risque indépendant de pré-éclampsie, il n'en reste pas moins nécessaire de bien dépister cette pathologie par la recherche de tous les facteurs de risque et ce, dès la première consultation. La taille et le poids des patientes sera nécessaire au calcul de l'IMC, dont on sait que son augmentation est associée au risque de développer une pré-éclampsie.

La pré-éclampsie étant nouvellement connue comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière et persistant après la grossesse, il sera également nécessaire d'assurer un suivi plus attentif chez ces patientes en post-partum et tout au long de leur vie.

La prise en charge la plus précoce possible des maladies cardiovasculaires et coronariennes permettra d'améliorer la santé globale de ces patientes.

3. État actuel des connaissances

Dans notre étude, le groupe des femmes « petites » était fondé sur la distribution des tailles observée dans la population. Nous avons choisi de placer une valeur seuil basse au 3^{ème} percentile afin d'augmenter la significativité de nos résultats, mais ceux-ci contrastent avec les études précédemment faites.

De plus, la définition de la petite taille n'est pas consensuelle, comme en témoigne notre revue de la littérature.

Dans l'étude de Lee et al. (5), parue en 2018 dans *Hypertension*, les auteurs divisent leur population en quartiles. La taille seuil pour être dans le groupe de plus petites tailles est 164cm. Ce groupe a été comparé au groupe des femmes les plus grandes, c'est-à-dire mesurant plus de 172cm. Le taux de pré-éclampsie dans le groupe de taille inférieure à 164cm était de 4,4%, quand il était de 3,2% chez les femmes de plus de 172cm avec un aOR de 0,74 (IC95% 0,66-0,82).

De la même manière, une étude de Sohlberg et al. (6), publiée en 2012 dans *American Journal of Hypertension*, divise la population en trois groupes. La taille seuil du groupe des femmes petites était fixée à 163cm. Ce groupe était comparé à un groupe de femmes de taille dite « moyenne », entre 163cm et 171cm. Le groupe des femmes de plus de 172cm était également comparé au groupe des femmes de taille moyenne. Les femmes de taille inférieure à 163cm avaient un risque de pré-éclampsie plus important que les femmes de taille moyenne (aOR 1,07 IC95% 1,02-1,11 pour la pré-éclampsie modérée et aOR 1,22 IC95% 1,15-1,30 pour la pré-éclampsie sévère) et les femmes de taille supérieure à 172cm avaient un risque moindre (aOR 0,92 IC95% 0,88-0,96 pour la pré-éclampsie modérée et aOR 0,85 IC95% 0,79-0,90 pour la pré-éclampsie sévère).

Cette étude présentait un peu plus de 7% de données manquantes sur la taille et ne prenait en compte que des femmes nullipares, ce qui peut constituer un biais étant donné qu'il s'agit d'un facteur de risque connu de pré-éclampsie. De ce fait, les taux de pré-éclampsie dans cette étude peuvent avoir été plus importants que dans la population générale.

Ces deux premières études portaient sur des populations d'Europe du Nord (Norvège, Suède, Finlande, Danemark et Islande) dans lesquelles les femmes sont en moyenne plus grandes que dans le reste de l'Europe.

Dans une autre étude Chinoise de Lao et al. (11), parue en 2019 dans *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, les auteurs divisaient leur population en quartiles également. Le seuil de taille du quartile le plus bas était à 154cm. Les femmes de ce groupe étaient ensuite comparées aux femmes de taille supérieure à 154cm et considérées comme de taille normale. Les femmes de moins de 154cm avaient un RR de pré-éclampsie à 1,19 (IC95% 1,05-1,34). Cependant, dans cette étude, près de 19% des femmes de la base de données n'ont pas pu être incluses dans l'analyse et la valeur seuil de définition des femmes petites était fixée au

25^{ème} percentile, ce qui semble élevé en pratique clinique car on ne considère pas un quart des femmes comme particulièrement petites.

De la même manière, dans une étude Japonaise de Morisaki et al. (8), publiée en 2017 dans International Journal of Epidemiology, les auteurs divisaient leur population en quartiles et la taille seuil du groupe de femmes les plus petites était fixée à 155cm. Ce groupe a été comparé au groupe des femmes les plus grandes, c'est-à-dire mesurant plus de 162cm. Le taux de pré-éclampsie dans le groupe des femmes de moins de 155cm était de 3% quand il était de 2,2% chez les femmes de plus de 162cm (p inférieur à 0,001).

Enfin, deux autres études japonaises fixaient le seuil du groupe des petites à 154cm et celui du groupe des grandes à 162cm. Les deux retrouvaient plus de pré-éclampsie dans le groupe des femmes petites (9)(10).

Les populations d'Asie sont par ailleurs connues pour être en moyenne plus petites que les populations d'Europe.

L'étude de Marić et al. (7), publiée dans American Journal of Perinatology en 2019, est une étude Américaine prenant en compte l'ethnie des patientes pour déterminer respectivement leur risque de pré-éclampsie. Dans chaque ethnie, la population a été divisée en quintiles. Les deux groupes des femmes les plus petites et les deux groupes des femmes les plus grandes ont été comparés aux femmes du groupe médian. Les seuils de taille pour appartenir au groupe des femmes les plus petites étaient :

- Pour les blanches non hispaniques : 157cm
- Pour les afro-américaines : 155cm
- Pour les asiatiques : 152cm
- Pour les hispaniques : 152cm

Dans tous les cas, quel que soit le modèle utilisé, les femmes les plus petites avaient un risque de pré-éclampsie (modérée ou sévère) plus important que le groupe des femmes de taille normale et plus encore que les femmes les plus grandes.

Il est donc intéressant de voir à quel point les définitions de la « petite taille » peuvent être disparates. En effet, une femme de 164cm sera considérée comme petite dans les pays Scandinaves quand elle fera partie des grandes dans les pays Asiatiques.

L'ethnie semble donc jouer un rôle important dans cette définition, et son importance est capitale dans les pays cosmopolites comme les Etats-Unis.

Concernant la petite taille et le risque cardiovasculaire en population générale, et bien que les raisons de cette association demeurent encore mal expliquées, il semblerait que la petite taille soit un facteur prédisposant pour les maladies cardiovasculaires et coronariennes. Cependant, les résultats entre les différentes études divergent.

Une étude de Parker et al., publiée en 1998 dans *International Journal of Epidemiology* (12), retrouvait chez les hommes une augmentation du risque de maladie coronarienne (aRR 0,17 ICP5% 0,06-0,48 pour les hommes de plus de 177cm par rapport aux hommes de moins de 165cm) et d'accident vasculaire cérébral (aRR 0,33 ICP5% 0,12-0,94 pour les hommes de plus de 177cm par rapport aux hommes de moins de 165cm) Les résultats n'étaient pas significatifs chez les femmes.

Une autre étude de Wamala et al., publiée en 1999 dans *Journal of Internal Medicine* (13), et portant uniquement sur des femmes, retrouvait un risque cardiovasculaire deux fois plus important (IC95% 1-4,4) chez les femmes de moins de 1m60 par rapport au groupe de contrôle. Même si les auteurs ajustaient les résultats sur l'âge (car prenant en compte des femmes de tous âges, certaines étaient ménopausées, or le risque cardiovasculaire est connu pour se majorer à partir de la ménopause), les résultats restaient en faveur d'une augmentation du risque lorsque la taille diminuait.

4. Forces et limites de l'étude

La principale force de notre étude est qu'il s'agit d'une des premières études à déterminer l'impact de la petite taille de la mère sur le risque de pré-éclampsie en tant que pathologie du spectre des maladies cardiovasculaires. L'utilisation des données centralisées du logiciel du Réseau Périnatal de Bourgogne nous a permis un grand recrutement et nous avons eu peu de données manquantes (environ 1%).

Concernant les limites de notre étude, l'utilisation des données du Réseau est soumise au bon remplissage des dossiers par les praticiens qui voient les patientes en consultation. Les données de taille sont des données déclaratives, donc potentiellement soumises à un biais de mémorisation.

De plus, il n'est pas habituel en France de tenir compte de l'ethnie dans les paramètres du dossier médical, or nous avons pu voir que celle-ci pouvait impacter les résultats.

Enfin, il est possible que nos résultats diffèrent de ce qui est retrouvé dans la littérature car notre étude a manqué de puissance. Bien que notre recrutement ait permis d'analyser près de 9000 patientes sur trois ans, cet effectif reste inférieur à ce qui a été le plus souvent fait par les auteurs qui s'étaient intéressés à cette problématique.

5. Perspectives pour les recherches futures

Notre étude menée au niveau régional n'a pas montré de lien statistiquement significatif entre petite taille de la mère et pré-éclampsie.

Il serait intéressant d'étendre nos recherches au niveau national afin de voir si un plus grand effectif changerait nos résultats.

Pour cela, nous pourrions utiliser les données du Système National des Données de Santé qui croise entre autres les bases de données de l'assurance maladie, des hôpitaux et des complémentaires, ce qui constitue un support précieux pour connaître les indicateurs de santé de la population Française et améliorer celle-ci autant que possible.

Conclusions

Notre étude avait pour objectif de déterminer si la petite taille d'une femme enceinte était un facteur de risque indépendant de pré-éclampsie. Cette hypothèse reposait sur deux arguments : d'une part la volémie plus petite de ces femmes, et d'autre part une augmentation de la charge hémodynamique de la grossesse proportionnellement plus importante que chez les autres femmes, en raison de la génétique paternelle. Les mécanismes d'adaptation à cette situation cardiovasculaire défavorable pourraient être dépassés plus souvent que chez les autres femmes et conduire ainsi à la pré-éclampsie.

Dans notre étude monocentrique portant sur 3 ans et sur plus de 9000 femmes, nous n'avons pas retrouvé davantage de troubles hypertensifs de la grossesse chez les femmes dont la taille était inférieure au 3^{ème} percentile de notre échantillon comparativement aux autres femmes. Nos résultats ne concordent pas avec certaines données de la littérature, qui suggéraient un lien possible entre petite taille maternelle et pré-éclampsie. Toutefois, ces données présentaient un niveau de preuve faible.

A ce stade, en l'absence de lien retrouvé entre les troubles hypertensifs de la grossesse, et la petite taille des femmes, il n'y a pas d'argument pour modifier leur suivi ou avoir une vigilance spécifique sur leur pression artérielle.

Notre hypothèse physiopathologique étant très plausible, le résultat négatif de notre étude peut s'expliquer de deux façons : soit l'hypothèse est fautive et l'adaptation cardiovasculaire de ces femmes est en fait excellente, soit l'effet délétère de la petite taille est minime. Dans ce cas, seule une étude beaucoup plus vaste pourrait mettre en évidence l'impact négatif de la petite taille.

Une étude médico-administrative exhaustive nationale aurait probablement une dimension adaptée pour une telle démonstration. Malheureusement, la taille des femmes n'est pas disponible dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.

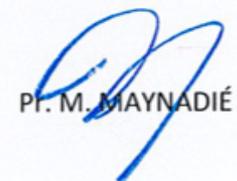
La question méritera néanmoins d'être posée à nouveau car l'enjeu de cette problématique dépasse le seul domaine périnatal et concerne également la santé cardiovasculaire à long terme de ces femmes. En effet la pré-éclampsie est un facteur de risque important d'hypertension artérielle chronique, de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, et d'accident vasculaire cérébral.

Le Président du jury,

Pr. Emmanuel SITON



Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 16 MARS 2023
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

Bibliographie

1. Duckitt K, Harrington D. (9) Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 12 mars 2005;330(7491):565.
2. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. (7) The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol*. févr 2022;226(2):S954-62.
3. Johnson S, Liu B, Kalafat E, Thilaganathan B, Khalil A. (11) Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. juill 2020;76(1):157-66.
4. Keepanasseril A, Thilaganathan B, Velmurugan B, Kar SS, Maurya DK, Pillai AA. (12) Influence of maternal and perinatal characteristics on risk of postpartum chronic hypertension after pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet*. oct 2020;151(1):128-33.
5. Lee Y, Magnus P. (1) Maternal and Paternal Height and the Risk of Preeclampsia. *Hypertension*. avr 2018;71(4):666-70.
6. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikstrom AK. (2) Maternal Body Mass Index, Height, and Risks of Preeclampsia. *Am J Hypertens*. 1 janv 2012;25(1):120-5.
7. Marić I, Mayo JA, Druzin ML, Wong RJ, Winn VD, Stevenson DK, et al. (4) Maternal Height and Risk of Preeclampsia among Race/Ethnic Groups. *Am J Perinatol*. juill 2019;36(08):864-71.
8. Morisaki N, Ogawa K, Urayama KY, Sago H, Sato S, Saito S. (5) Preeclampsia mediates the association between shorter height and increased risk of preterm delivery. *Int J Epidemiol*. 1 oct 2017;46(5):1690-8.
9. Downes KL, Ananth CV. (6) Short Maternal Stature and Increased Risk of Ischaemic Placental Disease: Is the Association Driven by Unmeasured Confounding? *Paediatr Perinat Epidemiol*. mai 2017;31(3):206-8.
10. Ogawa K, Morisaki N, Saito S, Sato S, Fujiwara T, Sago H. (8) Association of Shorter Height with Increased Risk of Ischaemic Placental Disease. *Paediatr Perinat Epidemiol*. mai 2017;31(3):198-205.
11. Lao TT, Hui ASY, Sahota DS, Leung TY. (3) Maternal height and risk of hypertensive disorders in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 3 mai 2019;32(9):1420-5.
12. Parker D. (13) Short stature and cardiovascular disease among men and women from two southeastern New England communities. *Int J Epidemiol*. 1 déc 1998;27(6):970-5.
13. Wamala SP, Mittleman MA, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomér K. (14) Short stature and prognosis of coronary heart disease in women. *J Intern Med*. juin 1999;245(6):557-63.

Titre de la thèse : Impact de la petite taille de la femme enceinte sur le risque de pré-éclampsie

Auteur : Sarah COHEN

Résumé :

Introduction : La pré-éclampsie est une pathologie fréquente et parfois grave dont la cause supposée a longtemps été un défaut d'invasion trophoblastique des artères spiralées en début de grossesse. Récemment, certains auteurs ont émis l'hypothèse que la pré-éclampsie serait plutôt la conséquence d'une dysfonction cardiovasculaire maternelle liée à la surcharge hémodynamique de la grossesse, et que la dysfonction placentaire ne serait qu'une conséquence de ce problème circulatoire. Chez les femmes de petite taille, la volémie est plus petite et l'adaptation aux conditions cardiovasculaires de la grossesse pourrait être dépassée plus souvent que chez les autres femmes, conduisant ainsi à la pré-éclampsie. L'objectif de notre étude était de déterminer si la petite taille est un facteur de risque indépendant de pré-éclampsie.

Matériels et méthodes : Les données de 9376 patientes ont été recueillies rétrospectivement au CHU de Dijon du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2021. Nous avons comparé la fréquence de la pré-éclampsie chez les femmes dont la taille était inférieure au 3^{ème} percentile à celle des autres femmes. Les données ont été analysées en univarié et en multivarié.

Résultats : Chez les femmes de taille inférieure au 3^{ème} percentile, 18 ont développé une pré-éclampsie (4,7%), versus 389 (4,3%) chez les femmes de taille supérieure au 3^{ème} percentile (OR 1.08 [0.66 – 1.75], $p = 0.74$). Après ajustement sur les facteurs de risque connus de pré-éclampsie, la petite taille n'était pas un facteur de risque de pré-éclampsie (aOR 1.46 [0.89 – 2.39], $p = 0.13$).

Conclusions : Notre étude n'a pas montré de lien entre la petite taille des femmes enceintes et la survenue d'une pré-éclampsie. A ce stade, il n'y a donc pas d'argument pour modifier le suivi de grossesse des femmes de petite taille.

Mots-clés : pré-éclampsie, troubles hypertensifs de la grossesse, taille maternelle, petite taille, facteur de risque cardiovasculaire