



HAL
open science

Les facteurs de risque de la naissance prématurée en Guyane Française

Malika Leneuve Dorilas

► **To cite this version:**

Malika Leneuve Dorilas. Les facteurs de risque de la naissance prématurée en Guyane Française. Gynécologie et obstétrique. Université de Guyane, 2019. Français. NNT : 2019YANE0003 . tel-02614333

HAL Id: tel-02614333

<https://theses.hal.science/tel-02614333>

Submitted on 20 May 2020

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

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

Thèse



En vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'université de Guyane
Spécialité : *Recherche clinique, Innovation
technologique, Santé publique*

Présentée et soutenue publiquement le 28 Mai 2019 par :
MALIKA LENEUVE DORILAS

**Les facteurs de risque de la naissance
prématurée en Guyane Française**

Pr Narcisse ELENGA

Pr Mathieu NACHER

Pr Pierre COUPPIÉ

Pr Olivier PARANT

Pr Moustapha DRAMÉ

JURY

PU-PH

PU-PH

PU-PH

PU-PH

PU-PH

Examineur

Directeur de thèse

Examineur

Rapporteur

Rapporteur



REMERCIEMENTS

Je Te suis profondément reconnaissante pour Ta présence, Ta constance, Ta patience, Ta disponibilité et Ton aide des plus précieuses, Tu Te reconnaîtras.

Un profond remerciement aux membres du Jury, Messieurs les Professeurs Narcisse ELENGA, Mathieu NACHER, Pierre COUPPIÉ, Olivier PARANT et Moustapha DRAMÉ.

Néné, Meïssane, ma p'tite famille... Je vous ai entraîné dans une sacrée aventure... Vous êtes toujours au rendez-vous, toujours au taquet pour me soutenir... Merci d'avoir cru en moi mon Néné, merci de m'avoir autant épaulé. Merci pour ta bienveillance, tes encouragements et ton investissement. Merci à tous les deux, pour vos heures de silence et de patience pour éviter tout dérangement pendant mes heures de travail.

À toi Maman, depuis ma tendre enfance, tu crois en moi... Et quoi que j'entame, tu es toujours là, parfois en « background », mais bien présente pour me soutenir. Merci à ma famille (frères et sœurs, neveux d'amour et mon paternel) pour leur soutien.

Un profond remerciement et respect au Professeur Mathieu NACHER, mon directeur de thèse. Votre disponibilité, votre perspicacité, votre acuité en épidémiologie, en statistique m'ont été d'une aide considérable. Merci d'avoir investi ce travail de recherche durant ces trois années. Merci pour votre regard innovant sur la problématique des naissances prématurées.

Je remercie également les Professeurs Pierre BUEKENS de l'Université de TULANE et Gérard BREART de l'INSERM, d'avoir consacré du temps et de leur expertise à cette étude guyanaise.

Un grand merci aux personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce travail, à mes collègues sages-femmes, particulièrement les « super cadres sages-femmes ». Vous vous reconnaîtrez... Merci les filles de m'avoir assisté dans cette transition professionnelle et d'avoir encouragé mon

goût pour la recherche. À Maguy DANEY-DE-MARCILLAC, Blandine POIREL et à toi mon binôme de pallier Aniah BAPAUME, je vous suis très reconnaissante. Je remercie également Vanessa MASSOL, merci de tout cœur ma Vanouche. Merci aux sages-femmes qui ont pris le relai en maternité particulièrement Julie SIBAN, Catherine YE et Raïssa ROUBAUD.

Aux professionnels de la périnatalité de Guyane, au Dr Anne FAVRE, je vous remercie pour la justesse et la pertinence de vos remarques ; au Dr Gabriel CARLES, votre expertise obstétricale fut largement appréciable dans ce travail, au Dr Alphonse LOUIS, merci, vous n'avez eu cesse de m'épauler et de m'encourager. Un merci tout particulier à Mesdames Anne LOUISON-FERTE et Stéphanie BERNARD pour les données du RIGI, merci pour la confiance que vous m'avez portée. Je remercie également toutes les sages-femmes et professionnels de la naissance qui contribuent à la tenue et à l'exhaustivité des données du RIGI sur le département.

J'en profite également pour remercier Mr Valentin DUFIT qui a cartographié certaines des variables à risque de prématurité en Guyane, cette compétence technique nous a permis de visualiser et localiser l'ampleur de la prématurité dans le département. Alice PARESSEUX, je vous remercie pour le sérieux de votre travail. Vous avez mis à disposition de nombreux dossiers pour la finalisation de l'étude cas-témoins. Un grand merci à mes collaboratrices de rédaction, Michèle MONGIS de la Martinique et mon amie de cœur Elodie RIMANE CONSTANT.

Un hommage à Mme Laurence BOSQUILLON qui a soutenu l'initiative de ce projet de recherche et à Mme Nicole BOSSON, qui a su nous insuffler le goût de la recherche en master de périnatalité.

À mes collègues qui de près ou encore de très loin, ont cru à ce travail de recherche, merci et encore merci les filles. Clin d'œil tout particulier à Kattia ANAIS et Conchita DELCROIX GOMEZ.

RÉSUMÉ

Contexte et objectif :

La Guyane Française, département-région d'outre-mer, compte près de 8 000 naissances par année.

En Guyane, depuis 1992, la proportion de naissances prématurées est importante aux alentours de 13,5% ; soit presque le double de celle de la France (7%) (données du Registre d'Issue de Grossesses et enquête périnatale nationale) Contrairement à la plupart des pays où une augmentation de la prématurité est observée, en Guyane, son taux est stable. Certes, on pourrait se satisfaire de cette non-augmentation qui serait un reflet de mesures efficaces en Guyane, cependant, les décès liés à la périnatalité restent l'une des principales causes de mortalité prématurée dans ce département. Cela expliquerait en partie le décalage avec la France hexagonale en termes d'espérance de vie à la naissance.

Si en Guyane, le taux de prématurité n'augmente pas, il ne régresse pas non plus. Devant cette absence de régression, il semble important de comprendre les facteurs qui font qu'en Guyane, la prématurité reste si fréquente et si difficile à endiguer. Le travail de thèse s'est ainsi attaché à identifier les facteurs prédictifs de la naissance prématurée dans le contexte Guyanais, avec pour but ultime de contribuer non seulement à l'amélioration de la prise en charge des femmes enceintes, mais aussi à l'infléchissement du taux de prématurité.

Méthodologie :

Ce travail de recherche se décline en quatre axes d'investigations : Une étude rétrospective descriptive, à partir des données du RIGI (Registre d'Issue de Grossesses Informatisé) 2013-2014 de 12 983 naissances viables sur l'ensemble des quatre établissements de santé du département. L'élaboration d'un score prédictif de prématurité à partir du RIGI 2013-2014 de 12 983 naissances viables, confronté aux données du RIGI 2015 de 6 914 naissances viables. Une étude étiologique cas-témoins de la grande prématurité, monocentrique, au Centre Hospitalier Andrée Rosemon de

Cayenne (CHAR), de Février 2016 à Janvier 2017. Le CHAR est l'unique établissement de santé de type III de la Région Guyane. Enfin, l'analyse du terme moyen à la naissance et de la morbi-mortalité à partir du RIG (Registre d'Issue de Grossesses) 2002-2007 de 35 648 naissances viables et du RIGI (Registre d'Issue de Grossesse Informatisé) 2013-2014 de 12 983 naissances viables.

Résultats :

Sur la période d'étude, la proportion de naissances prématurées était de 13,5% (1 755/12 983). La proportion de prématurité spontanée était de 51,3% (901/ 1 755) selon le RIGI 2013-2014, contre 48,7% (854/ 1 755) de prématurité induite (déclenchement du travail et césarienne avant travail).

Plus de la moitié (57,2% soit 7 421/12 983) de la population d'étude bénéficiait de la sécurité sociale, néanmoins 9,3% (1 211/12 983) n'avait aucune couverture sociale. L'absence de couverture sociale représentait un facteur de risque de prématurité avec un OR ajusté de 1,9 IC à 95% [1,6-2,3] p=0,0001.

De même, concernant la prise en charge de la grossesse, l'absence d'entretien prénatal tout comme celui de préparation à la naissance multiplieraient par deux le risque de naissance prématurée. Les OR ajustés respectifs étaient de 2 [IC 95% =1,2-3,5] p=0,007 et de 2,4 [IC 95% =1,5-3,7] p=0,0001.

Ainsi en Guyane, en population générale, la prématurité serait attribuable à l'absence de couverture sociale dans 21,5% des cas, dans 69% des cas à l'absence de préparation à la naissance et dans 72,2% des cas à l'absence d'entretien prénatal.

D'autre part, en ce qui concerne les pathologies associées à la grossesse, le syndrome pré-éclampsique était la principale dysgravidie associée au risque de prématurité (OR ajusté de 6,7 [IC 95% =5,6-8,1] p=0,001). Enfin, l'hypothèse assez répandue, suggérant qu'une partie du taux de prématurité élevé serait lié du fait que les bébés « noirs » seraient plus matures et que les mères « noires » d'ascendance afro-caraibéenne accoucheraient physiologiquement plus tôt, ne ressortait pas dans nos analyses. En effet, il n'y avait pas de différence statistiquement significative de

morbi-mortalité pour les nouveau-nés de mères d'origine afro-caribéennes et ceux de femmes caucasiennes.

L'analyse en population « noire » montrait que naître à 36 SA comparativement au terme 37 SA serait un facteur de risque ajusté de morbi-mortalité avec des OR ajustés respectifs pour le RIG 2002-2007 et le RIGI 2013-2014 de 1,9 [IC 95% =1,3-2,9] p=0,001 et 2,6 [IC 95% =1,8-3,9] p=0,0001.

Conclusion :

Les travaux réalisés ont retrouvé nombre de facteurs associés à la prématurité, pour certains déjà décrits par ailleurs. Bien qu'à l'échelle individuelle, il était impossible de prédire qui accoucherait prématurément, le poids des facteurs sociaux et du mauvais suivi de grossesse, suggéraient qu'une approche populationnelle pourrait être pertinente. Ainsi les femmes les plus vulnérables résidaient souvent dans des zones bien identifiées qui pourraient faire l'objet d'actions ciblées pour améliorer le suivi et dépister les complications. Cette problématique d'inégalités sociales de santé va bien au-delà de la prématurité et se retrouve pour presque toutes les pathologies, ce qui suggère qu'il y a des synergies à rechercher et que l'échelle populationnelle est sans doute stratégique. Le poids du syndrome pré-éclamptique comme facteur de risque de prématurité induite en Guyane pose question, en effet il semble nettement plus important qu'ailleurs pour des raisons qui restent à élucider.

Mots clés :

Prématurité, Facteurs de risque, Score prédictif, Morbi-mortalité néonatale, Inégalités sociales de santé, Prématurité spontanée, Prématurité induite

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	1
RÉSUMÉ.....	4
TABLE DES MATIÈRES	7
INDEX DES TABLEAUX – TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	9
GLOSSAIRE.....	10
LEXIQUE.....	11
INTRODUCTION.....	15
CONTEXTE DE L'ÉTUDE.....	17
I. GÉOGRAPHIE ET POPULATION DE LA GUYANE FRANÇAISE.....	17
II. LES STRUCTURES PÉRINATALES EN GUYANE FRANÇAISE.....	24
CADRE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE : LA PRÉMATURITÉ.....	29
I. HISTORIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA PRÉMATURITÉ.....	29
II. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS	30
III. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	33
MÉTHODOLOGIE-RESULTATS (Présentation des articles).....	36
I. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE RIGI 2013-2014	36
Article 1: Risk factors for premature birth in French Guiana : the importance of reducing health inequalities	38
1.1. Données socio-démographiques	47
1.2. Données médicales (suivi de la grossesse et pathologies gravidiques)	53
II. ÉLABORATION DU SCORE	56
Article 2 : Prédictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies : definition and validation of a predictive score.....	58
III. ÉTUDE CAS-TÉMOINS	67
Article 3 : Risk factors for very preterm births in French Guiana: The burden of induced preterm birth.....	69
IV. TERME MOYEN À LA NAISSANCE	81
Article 4 : African ancestry and the threshold defining preterm delivery: In French Guiana black babies born at 36 weeks are as vulnerable as white babies.....	82

DISCUSSION	101
I. DISCUSSION DE LA MÉTHODE	101
II. DISCUSSION DES RÉSULTATS	104
2.1. Discussion des facteurs socio-démographiques de l'étude rétrospective RIGI 2013-2014	104
2.2. Discussion des facteurs médicaux de l'étude rétrospective RIGI 2013-2014	110
2.3. Discussion du score : Tentative et limite d'un score prédictif.....	113
2.4. Discussion des résultats de l'étude cas-témoins	118
2.5. Discussion du terme moyen à la naissance et de la morbidité néonatale à 36 SA.....	124
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	127
BIBLIOGRAPHIE	134

INDEX DES TABLEAUX – TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Répartition et distance kilométrique entre les établissements de santé de gynécologie-obstétrique en Guyane Française.....	25
Graphique 1 : Répartition des naissances en Guyane de 2013 à 2017 selon les données du RIGI.	26
Graphique 2 : Proportions des naissances en Guyane par établissement de santé de 2013 à 2017 selon les données du RIGI.....	26
Figure 2 : Etablissements de santé en Guyane Française et population en nombre d’habitants par commune (données 2013)	27
Figure 3: Distance à parcourir pour les femmes des communes de « l’Intérieur » de Guyane devant accoucher en milieu hospitalier (Données de l’INSEE Guyane)	28
Figure 4: Estimation des proportions de prématurité dans le monde en 2010	33
Figure 5 : Fréquence des naissances prématurées selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données RIGI 2013-2014).....	48
Figure 6: Fréquence des grossesses précoces selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données RIGI 2013-2014).....	49
Figure 7 : Proportion de femmes accouchant en Guyane Française « sans profession » selon la commune de résidence (données RIGI 2013-2014).....	50
Tableau 1: Facteurs socio-démographiques de la naissance prématurée en Guyane Française de Janvier 2013 à Décembre 2014 (données du RIGI)	52
Figure 8 : Proportion d’absence d’entretien prénatal selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données du RIGI 2013-2014).....	54
Figure 9 : Proportion d’absence de suivi prénatal selon la commune de résidence.....	55
des femmes accouchant en Guyane Française (données du RIGI 2013-2014).....	55
Tableau 2: Sensibilité et spécificité du modèle logistique de prématurité défini pour le RIGI 2013-2014 et le RIGI 2015	66
Tableau 3 : Ethnie des femmes ayant accouché en 2002-2007 (RIG 2002-2007) et lieu de naissance des femmes ayant accouché en 2013-2014 (RIGI 2013-2014) en Guyane Française	94
Tableau 4:a/ Proportion des naissances prématurées par ethnie et selon le type de prématurité (RIG 2002-2007) b/Transfert néonatal au terme de 36 SA selon l’ethnie (RIG 2000-2007).....	95
Tableau 5 :a/ Proportion des naissances prématurées par lieu de naissances et selon le type de prématurité (RIG 2013-2014) b/ Devenir néonatal (transfert néonatal et/ou décès) au terme de 36 SA selon l’ethnie (RIGI 2013-2014).....	96
Tableau 6: Régression linéaire du terme moyen à la naissance entre les populations de l’étude (RIG 2002-2007 Guyane Française)	97
Tableau 7 : Régression linéaire du terme moyen à la naissance entre les populations de l’étude (RIGI 2013-2014 Guyane Française).....	98
Tableau 8: Régression logistique du transfert post-natal à la naissance du nouveau-né en population « noire » pour le RIG 2002-2007 et pour les termes de 36-37 SA.....	99
Tableau 9: Régression logistique du devenir néonatal du nouveau-né à la naissance en population « noire » pour le RIGI 2013-2014 et pour les termes de 36-37 SA	100

GLOSSAIRE

AME : Aide Médicale d'Etat

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Bêta-HCG : L'hormone Chorionique Gonadotrope Humaine

CDPS : Centre Délocalisé de Prévention et de Soins

CMU : Couverture Maladie Universelle

CNGOF : Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France

DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques

EPIPAGE : Étude Épidémiologique sur les Petits Âges Gestationnels

FCS : Fausse Couche Spontanée

GEU : Grossesse Extra-Utérine

HTA : Hypertension Artérielle

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IST : Infection Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

ORSG : Observatoire Régional de la Santé de Guyane

PAPP-A: Pregnancy-Associated Plasma Protein-A

PIB : Produit Intérieur Brut

PMI (Centre de PMI): Protection Maternelle et Infantile

PRSP : Plan Régional de Santé Publique

RIG : Registre d'Issue de Grossesse (Répertoire de l'ensemble des issues de grossesses sur le département centralisé au Conseil Général)

RIGI : Registre d'Issue de Grossesse Informatisé (Répertoire informatisé de l'ensemble des issues de grossesses du département centralisé au Réseau de Périnatalité de Guyane)

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

RSA : Revenu de Solidarité Active

SA : Semaines d'Aménorrhée

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LEXIQUE

Anticyclone : Masse de hautes pressions atmosphériques. (Définition du Larousse en ligne)

Appariement : Méthode visant à rendre des groupes les plus semblables possibles pour un ou plusieurs critères, par exemple le sexe, l'âge, etc. Ce mot désigne en particulier la constitution d'un groupe témoin en faisant correspondre à chaque cas d'une étude, un ou plusieurs témoins présentant les mêmes caractères. (1)

Courbe roc : Receiving operative characteristic curves. Courbe où sont portées en ordonnées la sensibilité d'un examen et en abscisse, 1 moins sa spécificité, estimées pour différentes valeurs seuil de l'examen. Ces courbes permettent de déterminer une valeur seuil optimale. (2)

IC (Intervalle de confiance) : IC d'un paramètre inconnu est une fourchette de valeurs dans laquelle le paramètre inconnu que l'on veut estimer a une probabilité $1-\alpha$ de se trouver (et α de ne pas se trouver) (1)

Livres : Ancienne unité de poids, divisée en onces (unité ancienne entre 24 et 33 grammes), variant selon les provinces de 380 à 552 grammes. (Définition du Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales)

Médiane : La médiane d'une distribution est la valeur en dessous de laquelle 50% des valeurs individuelles se trouvent. (1) Valeur centrale de plusieurs valeurs classées en ordre croissant. Elle sépare les deux moitiés d'un effectif, 50% des valeurs sont au-dessus et 50% au-dessous. Dans une distribution normale elle se confond avec la moyenne. (2)

Moyenne : En statistique, valeur centrale autour de laquelle est concentrée une distribution. Pour une variable aléatoire notée x , si n est la taille de l'échantillon, la moyenne arithmétique est $m = \sum / n$. C'est la somme des valeurs de plusieurs variables quantitatives divisée par le nombre de variables observées. Dans une distribution normale elle se confond avec la valeur médiane. (2)

Odds Ratio (OR) : Est le rapport du risque relatif d'être malade, sur le risque relatif de ne pas être malade, d'où son nom de rapport des côtes. Le numérateur est le rapport des probabilités d'être exposé ou non quand on est malade et le dénominateur est le rapport des probabilités d'être exposé ou non quand on n'est pas malade. Ainsi, une valeur de l'OR supérieur à 1 montre que les chances d'être exposé quand on est malade sont plus grandes que celles d'être exposé quand on n'est pas malade. Le raisonnement est donc fondé sur les probabilités d'exposition. (3)

p : Valeur qui estime la part du hasard dans des différences observées. Elle est établie à partir de la valeur calculée de tests statistiques. En médecine, comme dans toutes les autres disciplines scientifiques, un consensus s'est fait pour considérer qu'une différence est « statistiquement significative » si le hasard a moins de cinq chances sur cent ($p \leq 0,05$) d'être intervenu dans les différences observées.(2)

PIB (Produit Intérieur Brut) : En comptabilité nationale, somme des valeurs ajoutées (biens et services) réalisées annuellement sur le territoire national par les entreprises d'un pays, quelle que soit leur nationalité. (Définition du Larousse en ligne)

Risque Relatif (RR) : Est un rapport de probabilités. La position relative du RR par rapport à la valeur 1 est essentielle. Si $RR > 1$ alors la probabilité d'être malade chez les exposés est plus grande que chez les non exposés. On parle alors de facteur de risque. Par contre, si $RR < 1$ alors la probabilité d'être malade chez les exposés est plus petite que chez les non-exposés. On parle alors de facteurs protecteurs. Enfin, si $RR = 1$, alors la probabilité d'être malade chez les exposés est la même que chez les non-exposés. Ce dernier cas correspond à la situation où l'exposition n'a pas d'influence sur le fait d'être malade ou non, il n'y a donc pas d'association entre la maladie et l'exposition. (3)

Risque attribuable ou fraction étiologique : Le risque attribuable à un facteur est la proportion de cas que l'on pourrait éviter en supprimant ce facteur, lorsqu'il est causal. (1)

Sensibilité : Probabilité que le test soit positif chez les personnes malades (1)

Solde migratoire : Le solde migratoire est la différence entre le nombre de personnes qui sont entrées sur le territoire et le nombre de personnes qui en sont sorties au cours de l'année. Ce concept est indépendant de la nationalité. (Définition INSEE)

Solde naturel : Le solde naturel (ou accroissement naturel ou excédent naturel de population) est la différence entre le nombre de naissances et le nombre de décès enregistrés au cours d'une période. Les mots « excédent » ou « accroissement » sont justifiés par le fait qu'en général le nombre de naissances est supérieur à celui des décès. Mais l'inverse peut se produire, et le solde naturel est alors négatif. (Définition INSEE)

Spécificité : Probabilité que le test soit négatif chez les sujets non malades (1)

Syndrome coronarien aigu ST+ : Le syndrome coronarien aigu (SCA) avec sus-décalage du segment ST (ST+), correspond à l'infarctus aigu du myocarde des anciennes définitions. Il est défini sur l'ECG par un sus-décalage persistant du segment ST (en anglais STEMI pour ST-segment Elevation Myocardial Infarction). L'organisation en urgence de la prise en charge et des transports vise à la réalisation d'un geste de reperfusion dans les premières heures. (Définition du VIDAL)

Taux d'activité : Rapport entre le nombre d'actifs (actifs occupés et chômeurs) et l'ensemble de la population. (Définition INSEE)

Taux de fécondité : Le taux de fécondité à un âge donné (ou pour une tranche d'âges) est le nombre d'enfants nés vivants des femmes de cet âge au cours de l'année, rapporté à la population moyenne de l'année des femmes de même âge. Par extension, le taux de fécondité est le rapport du

nombre de naissances vivantes de l'année à l'ensemble de la population féminine en âge de procréer (nombre moyen des femmes de 15 à 50 ans sur l'année). (Définition INSEE)

Taux de mortinatalité : Décès survenant avant ou pendant l'accouchement pour des fœtus ayant au moins 180 jours de gestation (26 semaines) ou pesant plus de 1 000 g. Cette définition inclut maintenant aussi les enfants nés sans vie après 22 semaines d'aménorrhée. (4)

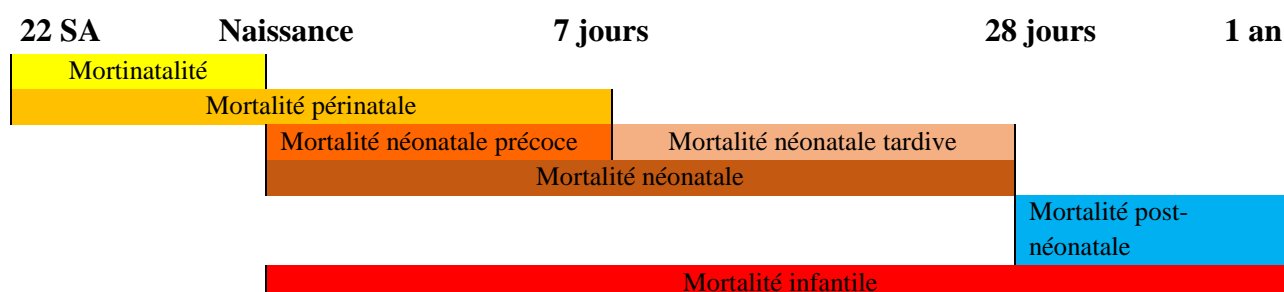
Quotient du nombre des mort-nés, divisé par le nombre des naissances vivantes. (2)

Taux de mortalité périnatale : Quotient du nombre d'enfants mort-nés additionné du nombre d'enfants nés vivants et décédés au cours des sept premiers jours de vie, divisé par le nombre total de naissances (mort-nés + vivants). (2)

Taux de mortalité néonatale : Elle cumule la mortalité néonatale précoce, qui va de 1 à 7 jours de vie, et la mortalité néonatale tardive, de 8 à 27 jours de vie révolus. Quotient du nombre d'enfants nés vivants et morts au cours de leurs vingt-huit premiers jours de vie, divisé par le nombre des naissances vivantes. (2)

Taux de mortalité post-néonatale : Décès des enfants âgés de 28 à 364 jours de vie dont la fréquence est exprimée pour 1 000 naissances vivantes. (2)

Taux de mortalité infantile : Quotient (multiplié le plus souvent par 1000) du nombre des décès entre 0 et 1 an, dans une génération, divisé par l'effectif de la génération à la naissance. (2)



Taux de natalité : Le taux de natalité est le rapport du nombre de naissances vivantes de l'année à la population totale moyenne de l'année. (Définition INSEE).

Le taux brut de natalité est le rapport entre le nombre de naissances vivantes au cours de l'année et la population moyenne du territoire en question au cours de cette année. Cette valeur est exprimée en 1 000 personnes. (Définition Eurostat)

Valeur prédictive négative : Probabilité de ne pas être malade quand le test est négatif (3)

Valeur prédictive positive : Probabilité d'être malade quand le test est positif (3)

Zone intertropicale de convergence : Les alizés de l'hémisphère Nord, qui soufflent vers le sud-ouest, et ceux de l'hémisphère Sud, orientés vers le nord-ouest, se rencontrent dans les régions équatoriales en formant tout autour du globe un flux convergent qui surmonte une zone

méridienne appelée pour cette raison la zone de convergence intertropicale (en abrégé, la ZCIT). Des valeurs particulièrement élevées de la température caractérisent cette zone (Définition tirée de « Comprendre de Météo-France »)

INTRODUCTION

En 1948, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) définit le prématuré comme la naissance d'un : « enfant après une durée de gestation inférieure à 37 semaines ». (5)

Il s'agit d'une naissance avant le 259^{ème} jour suivant le premier jour des dernières règles soit avant 37 SA (définition OMS de 1961). Selon cette organisation 15 millions d'enfants naissent prématurément chaque année, ce qui représenterait plus d'enfant sur dix. (6) (7) (8)

Dans la plupart des pays industrialisés, la prématurité a augmenté au cours des trois dernières décennies. (8) Dans ces pays, 5 à 13 % des enfants sont nés avant terme, avec un taux qui augmente depuis le début des années 1980. (9)

La fréquence des naissances prématurées est de 12 à 13 % aux États-Unis et de 5 à 7 % en Europe. En France, elle représente chaque année environ 60 000 naissances, dont 13 000 (1,5 % des naissances) avant 32 semaines d'aménorrhée, 7 000 (0,8 %) à 32-33 semaines d'aménorrhée et 40 000 (5 %) à 34-36 semaines d'aménorrhée. (10)

En France, le taux de prématurité n'a eu cesse de croître, passant de 5,9% en 1995, à 7,2 % en 2003, 7,4 % en 2010 et 7,5% en 2016 (Enquête nationale périnatale). (11) (12)

La Guyane, unique et plus vaste département français d'outre-mer situé sur le continent sud-américain, d'une superficie de près de 84 000 km², compte une moyenne de 6 500 naissances par année jusqu'en 2016. Cette moyenne atteint actuellement près de 8 000 naissances par année. (Données INSEE et du RIGI)

Depuis 1992, la proportion de naissances prématurées aux alentours de 13,5% est stable sur le département, mais reste importante, presque du double de celle observée en France Hexagonale (7%) (données du RIGI et des enquêtes nationales périnatales de 2010 et 2016). La prématurité est considérée comme la première cause de décès néonatal, l'impact médical, économique, social, sur les familles est majeur ; d'autant qu'en Guyane, le retard structurel en termes de prise en charge du polyhandicap est patent. (13) (14)

Face à cette problématique de santé publique et ses répercussions, il semble capital de mieux comprendre les déterminants et facteurs de risque des différents types de prématurité en Guyane, afin de proposer des pistes de progression en vue du suivi et de la prise en charge pour améliorer les indicateurs.

L'objectif de cette étude était donc de déterminer les proportions de naissances prématurées spontanées et induites sur le département et d'identifier outre, les facteurs communs de prématurité, des facteurs de risque spécifiques à la population guyanaise. Il s'agissait donc de comparer entre le groupe de prématurés et de naissances à terme, les caractéristiques démographiques, sociales et médico-obstétricales.

Ainsi, cette étude vise au-delà de l'identification des facteurs de risque de prématurité, à proposer des axes de réflexion et d'amélioration spécifiques, et d'élaborer in fine, une politique de prévention adaptée aux particularités régionales.

CONTEXTE DE L'ÉTUDE

I. GÉOGRAPHIE ET POPULATION DE LA GUYANE FRANÇAISE

Située au nord-est du continent sud-américain, à 7 100 km de Paris, la Guyane Française est une région et un département d'Outre-Mer. Frontalière du Brésil et du Suriname, elle est d'une superficie de 83 846 km² et ; est ainsi le plus grand département de France. Elle représente environ un sixième de l'Hexagone. (15)

La Guyane a un climat équatorial résultant principalement d'anticyclones et de la zone intertropicale de convergence. La température oscille ainsi toute l'année en Guyane, entre 20 et 32°C (Celsius).(16)

La Guyane dispose d'un potentiel naturel, riche d'une biodiversité exceptionnelle. La forêt, essentiellement domaniale, s'étend sur près de 7 500 000 hectares, ce qui représente 90% du territoire. Cette configuration est à l'origine de disparités géographiques régionales avec des accès difficiles vers les communes de l'intérieur qui se veulent quasi-exclusivement fluvial ou aérien. (16)

Estimée en Janvier 2016 à 269 352 habitants, la densité de la population guyanaise est de 3,4 habitants/km², contre 119,5 habitants/km² dans l'Hexagone. La Guyane a toutefois, un taux brut de natalité des plus élevés de France, après Mayotte, soit 26,9‰ contre 11,5‰ pour la Métropole (10,0‰ en Martinique, 11,8‰ en Guadeloupe, 16,0‰ à la Réunion, 38,9‰ à Mayotte). Le taux de croissance régional de la population reste disparate, avec une croissance démographique de la Guyane essentiellement portée par la Communauté des Communes de l'Ouest. (17) Ainsi, la densité de la population guyanaise reste très inégale avec pour exemple, à Cayenne (chef-lieu de la Guyane) 2 441 habitants/km². Ces inégalités de répartition de la population guyanaise restent un défi majeur d'accès aux soins pour les habitants, entre autres, des communes de l'Intérieur.

Aussi, la Guyane voit depuis de nombreuses décennies sa population augmenter de façon atypique, ceci est en partie lié au solde naturel et migratoire, la Guyane étant un département particulièrement marqué par l'immigration. Elle compte 62,3% d'immigrants dont 42,8% nés à l'étranger, 13,2% en Métropole et 6,2% dans les autres départements ou collectivités d'Outre-Mer.(18)

Ce particularisme démographique est associé à un profil sociétal singulier et une précarité sociale particulièrement marquée sur le territoire guyanais. Selon le rapport 2017 de la DREES relatif à l'état de santé de la population en France et celui de l'INSEE 2015 sur l'Hexagone et ses territoires, ainsi que d'autres données issues de cet institut; il apparaît que (19) (20) :

- les familles monoparentales avec des femmes seules et enfants représentent 33,0% des familles en Guyane contre 11,7% en Métropole.

Ces familles monoparentales sont également celles les plus exposées au surpeuplement, selon des données de l'INSEE de 2006 ; déjà 56% d'entre elles étaient concernées.

- le taux de chômage en 2017 était de de 22,4% en Guyane contre 9,1% en France métropolitaine.

La Guyane conserve le taux de chômage (ex-aequo avec la Guadeloupe) le plus élevé de France après Mayotte, dont le taux s'élève à 26%.

- « La part des personnes de 25 à 34 ans peu ou pas diplômées est de 51,9 %, soit plus de trois fois supérieure à la moyenne nationale (15,1%). La Guyane se distingue très nettement des autres régions d'outre-mer et occupe le premier rang des DROM présentant des parts élevées d'inactifs et de personnes de 25-34 ans peu ou pas diplômées. »

Cette situation pourrait résulter en partie de l'important illettrisme en Guyane. En 2011, toujours d'après l'INSEE, « l'illettrisme touche 20 % de la population guyanaise primo-scolarisée en France métropolitaine ou dans les DOM, soit trois fois plus qu'en France hexagonale.

Pour l'ensemble de la population, deux Guyanais âgés de 16 à 65 ans sur cinq connaissent des difficultés graves ou importantes face aux fondamentaux de l'écrit. ».

- Les femmes âgées entre 12 et 19 ans, ont un taux de fécondité de 50,0‰ contre 6,0‰ dans l'Hexagone. Ce taux est deux fois supérieur à celui de la Réunion, pourtant classée au second rang.

Ces jeunes femmes sortent prématurément du parcours scolaire et sont *in fine*, au regard de l'absence de diplômes et/ou de formations qualifiantes, plus sujettes à la précarité sociale.

La proportion des ménages vivant sous le seuil de pauvreté en Guyane est de 44,3% contre 14,3% dans l'Hexagone. Plus d'un quart des habitants de Guyane vit ainsi du RSA (Revenu De Solidarité Active), contre un dixième en France métropolitaine. Les bénéficiaires du RSA représentent 32,9% des ménages en Guyane, contre 8,6% au national. Il s'ensuit donc, une couverture maladie universelle complémentaire de 35,9% pour une moyenne nationale de 7,5%. Ainsi, la proportion des foyers fiscaux non imposables est de 72,8% en 2012 ; contre 48% pour l'ensemble de la France.

Toutefois, la Guyane conserve une proportion de fonctionnaires importante, avec un salaire moyen toutes catégories socio-professionnelles confondues parmi les plus élevés de France, avec l'Ile-de-France. Malgré cela, le PIB (Produit Intérieur Brut) par habitant de la Guyane reste particulièrement faible. Cette proportion de fonctionnaires en Guyane de 44,6% contre 20,3% dans l'Hexagone (30,4% en Guadeloupe, 31,1% en Martinique, 30,5% à la Réunion, données non disponibles pour Mayotte), est sans doute une démonstration profonde de l'ancre financière que représente la France pour les habitants de Guyane. Selon la DREES, le centre littoral guyanais et une part de la communauté des communes des savanes (Cayenne, Matoury, Rémire-Montjoly, Kourou, Roura, Montsinery-Tonnegrande soit 6 communes sur 22) sont classées comme ayant les situations sociales les plus favorables des communes ultramarines (classe a). Hormis les communes sus-citées, le reste du territoire guyanais (16 villes /22 soit 72,7% du territoire) se

caractérise par une situation sociale la plus défavorable des communes ultramarines ; avec une population très jeune et des taux de fécondité des jeunes femmes de 12-19 ans particulièrement élevés (classe d). Cette dernière classe ne concerne que le territoire guyanais et a été générée pour mettre en évidence le particularisme du département (hors données de Mayotte).

De plus, la Guyane demeure une mosaïque culturelle et ethnique qui reste plus ou moins affectée par la précarité. Elle se compose de personnes d'origines amérindienne, bushinengue (noirs-marrons), créole, antillaise, métropolitaine, asiatique et de nombreux immigrés d'Haïti, du Suriname et du Brésil, et la liste n'est pas exhaustive. (21)

Cette pluralité culturelle est source de représentations diverses quant à la maternité telles que le recours aux soins et la surveillance obstétricale, ou encore la composition et la structure familiale ; voir le nombre « idéal » d'enfants par femmes, ainsi que les pratiques et traditions autour de la gestation. Selon une étude menée sur « Les populations aux frontières de la Guyane : caractéristiques singulières et fécondités contrastées » ; il apparaît pour les femmes noires marrones résidant spécifiquement dans l'Ouest Guyanais, que le nombre idéal d'enfants par femme serait environ de dix ceci ; toutes tranches d'âges confondues de femmes interrogées. Ces représentations sont en clivage avec l'Est Guyanais, les femmes interrogées d'origine amérindienne brésilienne ou française, tout âge confondu répondent que le nombre « idéal » d'enfants par femme serait de quatre, deux fois moins que celles de l'Ouest.(22) À ceci s'ajoute des pratiques traditionnelles dans les populations « noires marrons » à type de bains de vapeur vaginaux. (23) Ces représentations sociales de grande multiparité, d'initiation précoce à la maternité avec des grossesses à l'adolescence et les pratiques traditionnelles autour de la grossesse, sont des facteurs largement reconnus de risque de naissances prématurées. (24) (25)

Ces caractéristiques culturelles et le rapport à la surveillance périnatale qui en découlent seraient des vecteurs de disparités psycho-sociales étroitement liées aux inégalités sanitaires ; et ceci dès les premiers jours de vie.

Enfin, l'espérance de vie à la naissance en Guyane est inférieure à la Métropole, ce décalage serait fortement lié la mortalité périnatale en Guyane, la plus élevée de France. (20) La troisième cause de mortalité des moins de 65 ans en Guyane Française est représentée par les affections périnatales. Ce facteur qui pèse pourtant lourdement sur l'espérance de vie à la naissance ne figure pas parmi les dix premières causes nationales. (26) La mortalité périnatale (nombre d'enfants nés sans vie ou nés vivants et décédés dans les 7 premiers jours de vie pour 1 000 naissances totales) est de 19,1% en Guyane ; taux le plus élevé de France ; elle est de 8,1% à l'échelle nationale. (20) Cette mortalité périnatale guyanaise serait peut-être amplement sous-tendue par la proportion de naissances prématurées ; cette prématurité est souvent liée à la situation sociale des femmes. Malheureusement, depuis des décennies, la Guyane conserve des proportions de naissances prématurées élevées ; elle est de 13,02% (4 611/35 410) de 2013 à 2017 en Guyane (données du RIGI), contre 7,5% pour la France entière. La Réunion classée pourtant au second rang a un taux de 10,4% de prématurité suivie par Mayotte de 9,9%.(20)

Dès les années 80 ; en 1981, la périnatalité fut considérée comme problème de santé prioritaire en Guyane Française. Il s'ensuivit une réaction nationale, avec la tenue dès Janvier 1983 « des premières journées médicales de la mère et de l'enfant » avec pour conseiller le Dr PAPIERNIK. Ainsi, dès 1984, une enquête est réalisée sur la mortalité périnatale en Guyane, il en résulte l'institution du registre de naissances dans l'ensemble des centres d'accouchements du territoire. Ces données furent centralisées par l'Observatoire Régional de la Santé de Guyane (ORSG). Ces enquêtes révèlent un taux de mortalité très élevé soit 32,4‰ en Guyane contre 11,5‰ en Métropole en 1984 ; et respectivement 14,7‰ et 18‰ pour la Martinique et la Guadeloupe en 1986.

En 1990, une nouvelle sensibilisation eu égard, entre autres, du taux élevé de la prématurité est réalisée par une mission comptant le Dr Thierry CARDOSO. Les données du registre d'issue de grossesse seraient désormais traitées par le Conseil général par le biais des missions de la

Protection Maternelle et Infantile (Depuis 2013, le Registre d'Issue de Grossesse est informatisé et ses données sont centralisées au réseau de périnatalité de Guyane pour en faciliter l'exploitation).

En 1997, la conférence régionale de santé retient à nouveau, la périnatalité comme priorité de santé régionale ; il en découle dans le cadre du schéma régional de santé de 1999, l'objectif d'améliorer la qualité des suivis de grossesse, de privilégier les transferts in utero dans les maternités de Saint-Laurent pour l'Ouest, et au Centre Hospitalier de Cayenne pour le littoral et les communes dites de « l'Intérieur ». Il s'ensuit de cette organisation, la formalisation administrative au Centre Hospitalier de Cayenne d'une unité de réanimation néonatale avec l'aménagement fonctionnel des locaux et la mise à niveau normée des ressources humaines.(27)

D'autre part, au regard du contexte sanitaire périnatal précaire et surtout « réfractaire » en Guyane (prématurité élevée, faible suivi de grossesses, difficultés d'orientation des femmes), un réseau périnatal est créé le 24 Octobre 2002 et parait au journal officiel en Janvier 2003. Le réseau régional de santé périnatal est une association régie par la loi 1901, dénommée « Périnat Guyane » dont le promoteur est le service de Gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier de Cayenne, le réseau sera présidé de 2002 à 2009 par son Chef de Service.

Le PRSP (Plan Régional de Santé Publique) de la Guyane défini de nouveau, en 2006, la périnatalité comme étant la priorité numéro « 1 » de la Région. « Périnat Guyane » qui est un réseau Ville/Hôpital a donc, pour objectif principal « d'améliorer la prise en charge, le suivi de la femme enceinte et du nouveau-né » sur l'ensemble du territoire Guyanais.

Dès sa déclaration de grossesse, la femme enceinte fait partie du réseau, elle le quitte après sa consultation post-natale ou lorsque son enfant, porteur d'un handicap d'étiologie périnatale, atteint l'âge de 6 ans.

Le réseau est présidé de 2009 à 2018 par un pédiatre, le Chef du Pôle Femme-Enfant du Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne (CHAR) ; et depuis l'été 2018 par un médecin gynécologue-obstétricien du CHAR.

Le réseau de périnatalité de la Guyane implique l'ensemble des professionnels du champ médico-psycho-social, les maternités publiques ou privées, les centres de PMI, les centres de santé et les libéraux. L'adhésion au réseau de périnatalité des acteurs de santé se fait sur simple fiche sans aucune cotisation.

Dans la perspective d'atteindre son principal objectif : « d'améliorer la prise en charge, le suivi de la femme enceinte et du nouveau-né », « Périnat Guyane » se fixe fin 2009, trois objectifs opérationnels majeurs :

- Contribuer à l'amélioration de la connaissance de la situation et des pratiques en matière de périnatalité en Guyane,
- Professionnaliser la coordination des soins en s'appuyant sur une approche par processus (parcours de la patiente en fonction des cas identifiés),
- Élaborer une politique de recrutement et d'animation solide de réseaux (acteurs, territoires...) afin d'étendre les bénéfices sanitaires liés au réseau.

Ainsi, courant Septembre 2011, « Périnat Guyane » est reconnu comme organisme de formation.

Outre la dispensation de formations et d'informations périnatales régionales, elle a comme action :

- L'élaboration de protocoles communs hospitaliers et post-hospitaliers,
- La réalisation de fiches de transfert in-utéro, néonatales et de fiches « d'incidents de transferts »,
- La réalisation du parcours de soins (schéma de circuit patients),
- L'actualisation du site Web du réseau périnatal (protocoles mis en ligne, l'annuaire des professionnels de périnatalité mis à jour etc...).

Toutefois, le projet de dossier informatisé commun n'a pas pu aboutir. Cette démarche coûteuse menée dès l'été 2006, n'a pas pu être finalisée, faute de financement. Cette carence s'est étendue jusqu'au réseau périnatal qui n'a pas fonctionné de Juin 2008 à Juin 2009.

Le réseau périnatal de Guyane a mené des projets régionaux spécifiques « forts » tels que l'informatisation du RIG (Registre d'Issue de Grossesses) en 2013 avec une base de données régionales quasi-exhaustives sur la situation de la périnatalité en Guyane ; ainsi que l'édition d'un carnet de Maternité de Guyane « passeport pour ma grossesse » traduit dans les quatre langues locales principales et illustré d'iconographies des communautés régionales (projet co-financé par le Conseil Général et Régional, le support national n'étant pas adapté à notre profil de patientes).

En somme, depuis des décennies, la sécurité sanitaire et sociale périnatale, les inégalités sociales et d'accès aux soins (en termes de couverture sociale, d'accès physique au regard des distances à parcourir) sont et restent des défis majeurs sur le territoire guyanais. Ceci d'autant, que les projections prévoient à l'horizon 2030, 40 000 habitants de plus, si les tendances démographiques du début de la décennie en termes de fécondité, de mortalité et de migrations se prolongent. Ainsi, la Guyane passerait de 269 352 habitants en 2016 à 316 000 habitants en 2030. Cette tendance sous-entend explicitement le rôle majeur des structures périnatales en Guyane ; qui connaissent actuellement une recrudescence historique du nombre de naissances dans le département, passant de 5000-6000 naissances annuelles depuis des décennies à 8 000 naissances depuis 2017.

II. LES STRUCTURES PÉRINATALES EN GUYANE FRANÇAISE

La Guyane bénéficie d'un réseau de structures sanitaires qui comprend :

- Le Centre Hospitalier Andrée ROSEMON de Cayenne (CHAR) de type III,
- Le Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais Frank JOLY de Saint-Laurent du Maroni (CHOG) de type IIB,
- Le Centre Hospitalier de Kourou Pierre BOURSIQUOT (CHK, ex CMCK) de type IIA,
- Le Centre de Santé Guyanais (ex Clinique Véronique) de Type I,
- 23 Centres de PMI (Soit 14 Centres et 9 Annexes),

- 17 Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) dans les communes de l'intérieur constituant un pôle du CHAR (Pôle Santé Publique et Recherche). (21)

Ces différentes structures adhèrent au Réseau Périnatal Guyane (RPG) en fin d'année 2009 et début d'année 2010.

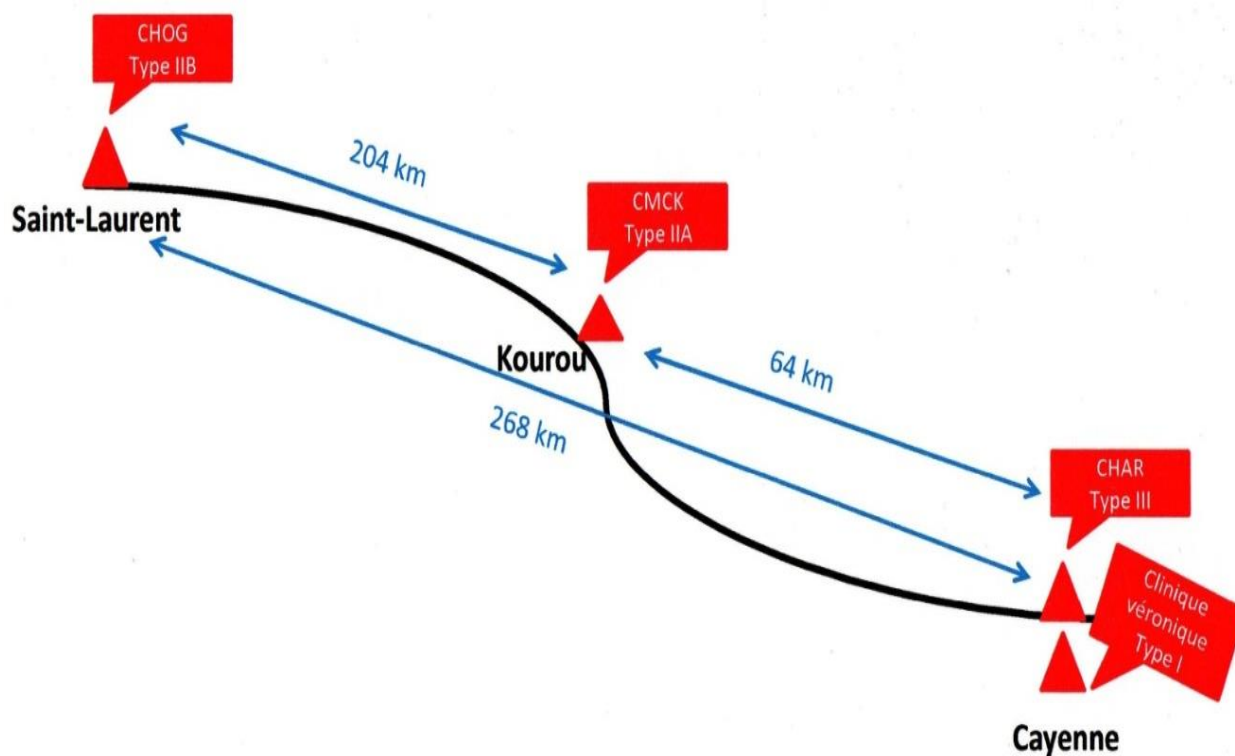
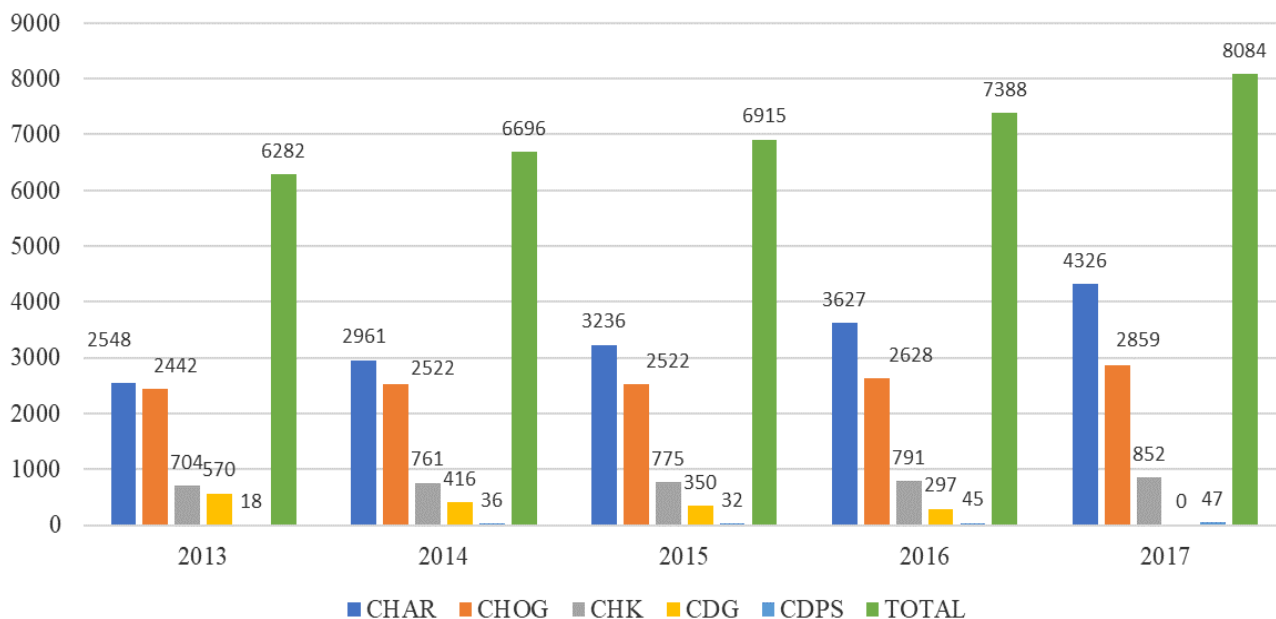


Figure 1 : Répartition et distance kilométrique entre les établissements de santé de gynécologie-obstétrique en Guyane Française

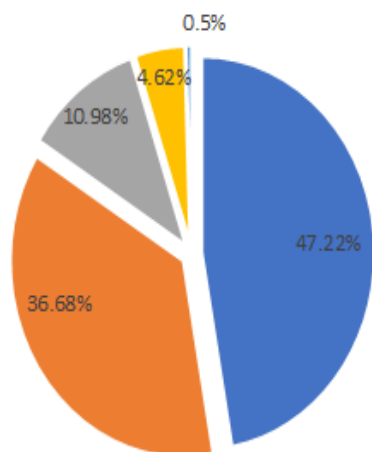
De 2013 à 2017, le nombre de naissances annuelles passe en Guyane de 6 282 à 8 084, avec une augmentation de 28,7% en quatre années. 47,2% des enfants naissent au CHAR (type III) sur cette période. 36,7% dans l'Ouest Guyanais (CHOG) et 10,9% au CHK (ex-CMCK).



CHAR : Centre Hospitalier Andrée Rosemon de type III
 CHOG : Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais de type IIB
 CHK : Centre Hospitalier de Kourou de type IIA, ex-CMCK
 CDG : Centre de Santé Guyanais de type I, ex- Clinique Véronique
 CDPS : Centre Délocalisé de Prévention et de Soins

Graphique 1 : Répartition des naissances en Guyane de 2013 à 2017 selon les données du RIGI

■ CHAR ■ CHOG ■ CHK ■ CDG ■ CDPS



CHAR : Centre Hospitalier Andrée Rosemon de type III
 CHOG : Centre Hospitalier de l'Ouest Guyanais de type IIB
 CHK : Centre Hospitalier de Kourou de type IIA (ex-CMCK)
 CDG : Centre de Santé Guyanais de type I, ex-Clinique Véronique
 CDPS : Centre Délocalisé de Prévention et de Soins

Graphique 2 : Proportions des naissances en Guyane par établissement de santé de 2013 à 2017 selon les données du RIGI

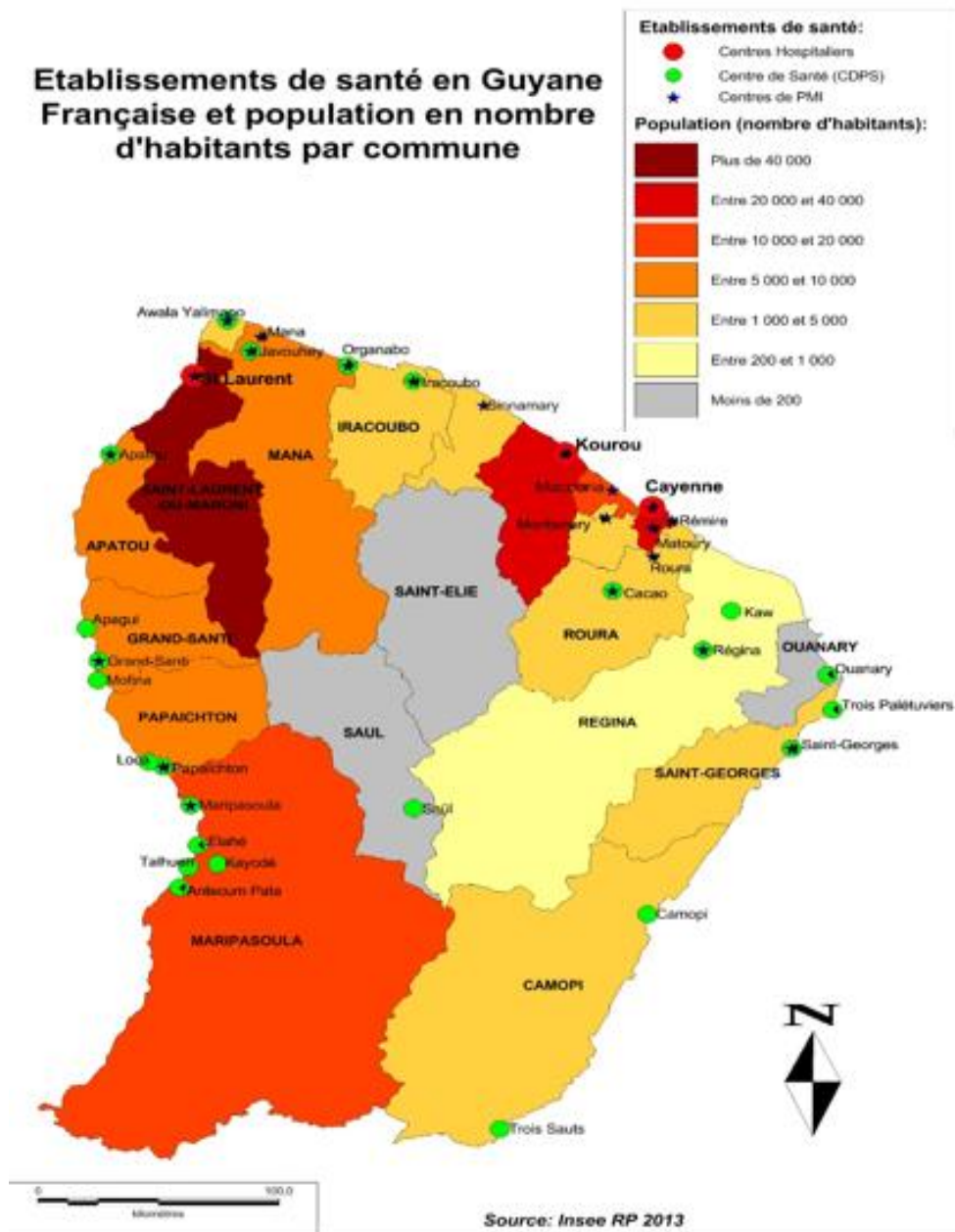


Figure 2 : Etablissements de santé en Guyane Française et population en nombre d'habitants par commune (données 2013)

Au regard de la configuration du territoire, recouvert par la forêt à 90%, l'accessibilité géographique des soins pour les personnes des communes dites de « l'Intérieur », situées au centre de la Guyane, est problématique en raison de très longues distances à parcourir et de l'absence de réseaux routiers par endroits.

Ces villes sont toutefois, dans la majorité des cas, dotées de structures telles que les PMI et/ou les CDPS (rattachés au CHAR- type III). Ces entités ne sont pas équipées pour une prise en charge de

la naissance en termes de sécurité pour le couple mère-enfant sinon pour faire face à un accouchement inopiné.

Certaines femmes doivent ainsi parcourir plus de 400 km pour accoucher en milieu hospitalier.

Les gestantes sont donc soit majoritairement hébergées en milieu hospitalier en amont de la naissance, pour le Centre Hospitalier de Cayenne ou soit dans une structure spécifique à proximité de l'hôpital pour l'établissement de santé de l'Ouest Guyanais à Saint-Laurent du Maroni.

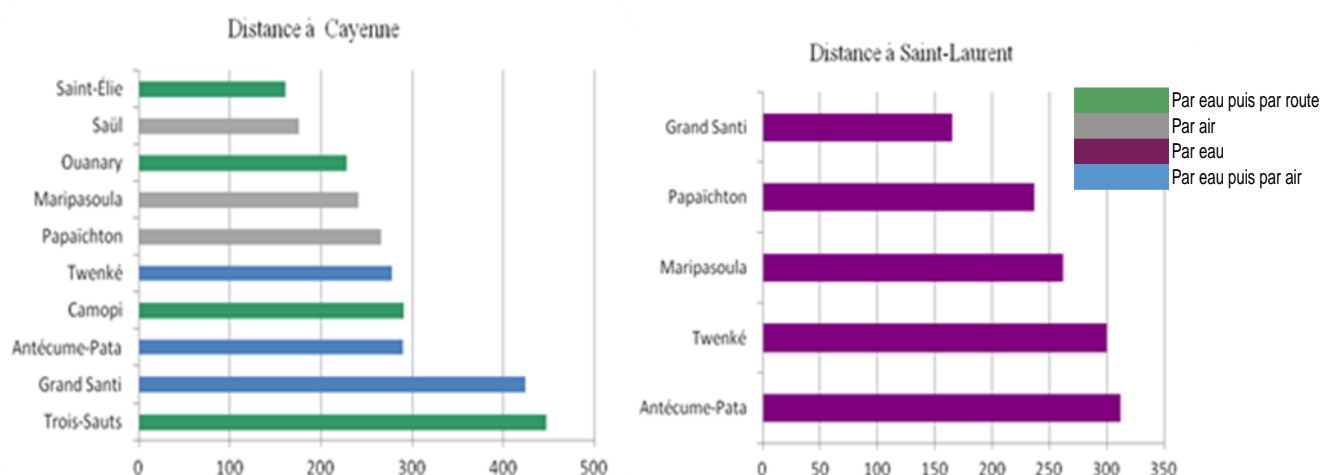


Figure 3: Distance à parcourir pour les femmes des communes de « l'Intérieur » de Guyane devant accoucher en milieu hospitalier (Données de l'INSEE Guyane) (28)

L'accès aux soins rendu difficile tant par les distances à parcourir que par le profil social précarisé des femmes enceintes, est à l'origine de suivis disparates de grossesses voire d'interruptions de surveillance.

Il s'ensuit des « mauvais » suivis de grossesses, avec des pathologies obstétricales non dépistées « précocement », qui vont générer de « mauvaises » issues de grossesses ; qui aboutissent à une morbidité materno-fœtale plus importante ; avec *in fine* des pathologies périnatales plus fréquentes, à l'origine d'un risque accru de prématurité. (29) (30)

CADRE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE : LA PRÉMATURITÉ

Les naissances prématurées contribuent lourdement à la morbidité et à la mortalité néonatale. Cette mortalité concerne plus de 10 % des enfants grands prématurés, 2 à 3 % des prématurés modérés et 0,5 à 1 % des enfants nés à 34-36 semaines d'aménorrhée contre 2 enfants pour 1 000 nés à terme. Le risque de handicap grave, tel que les déficiences intellectuelles, est plus élevé en cas de grande prématurité, entre 10 % et 15 %, entre 4 % et 10 % pour la prématurité modérée et pour la tardive, entre 0,5 % et 5 %. Au total, la prématurité représente près de 50 % des handicaps d'origine périnatale, soit plus de 3 500 enfants chaque année en France. (10)

I. HISTORIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA PRÉMATURITÉ

Depuis l'antiquité des enfants naissent trop tôt et décèdent dans la grande majorité des cas peu de temps après la naissance. D'après Hippocrate de Cos (470-370 avant Jésus-Christ), un enfant né à 7 mois est physiquement semblable à un né à 9 mois, mais ne survit que rarement.

« Jusqu'à 1870, il n'était pas fait cas des enfants nés prématurés. Toutefois, la guerre franco-russe ayant décimé la population française, les médecins ont axé leurs efforts à diminuer la mortalité infantile en vue du repeuplement de la France. Ainsi, le Dr Stéphane Etienne TARNIER (1828-1897), médecin français, chirurgien-accoucheur à la Maternité Port-Royal fait le constat de la mort néonatale des prématurés par « refroidissement ».

En 1878 ; à l'issue d'une visite au zoo du Jardin d'Acclimatation à Paris, tout comme les poussins placés dans un environnement clos et chaud, il imagine un système de couveuse/incubateur collective en bois et en métal destiné aux prématurés. Il invente à la fin du XIX^{ème} siècle, en 1880, grâce à Odile MARTIN, des couveuses ouvertes. Les nouveau-nés prématurés sont placés au-dessus d'un réservoir d'eau chaude qui réchauffe l'air ambiant. Pierre Constant BUDIN (1846-1907) étudiant de TARNIER, professeur d'Obstétrique va améliorer son invention en y ajoutant un thermostat et une alarme en cas de température trop élevée. Il a aussi l'idée d'utiliser des

plaques de verre à la place du bois, pour pouvoir surveiller l'état de santé des enfants. Enfin, il remplace l'eau chaude par un chauffage au gaz naturel.

En 1893, le Dr BUDIN est nommé chef d'une unité médicale spéciale dédiée à la prise en charge des nouveau-nés prématurés de la Maternité de Port Royal. Cette unité est innovante en France ; et elle est également la première au monde. Alexandre LION, médecin niçois, brevète la première couveuse humaine en 1889. Il tente d'améliorer les couveuses, dont le principal danger était la prolifération de bactéries, par la mise en place de nouveaux matériaux tels que le verre pour en faciliter le nettoyage. De même, il met au point avec son père ingénieur un système de réglage automatique de la chaleur et d'aération. Il obtient le soutien des pouvoirs publics grâce à des subventions et ; pour promouvoir son invention, le Dr LION décide de créer, déjà, depuis 1881 à Nice, des établissements appelés "Œuvre Maternelle des Couveruses d'Enfants" et d'y accueillir gratuitement les enfants prématurés. La création de ce type d'établissements s'étend à Paris, Nancy, Bordeaux, Lyon et Marseille. Un physicien allemand, Martin COUNEY, qui a travaillé aux côtés du Dr BUDIN à Paris, crée la première exhibition d'incubateurs et de bébés hors de la France. Il présente six incubateurs à l'Exposition de Berlin de 1896 et se rend aux États-Unis pour une exposition à Omaha en 1898. Un Berlinois, Paul ALTMANN, et une compagnie américaine Kny-Scheerer Co. achètent la licence à LION et fabriquent des couveuses.

Ainsi, en 1939, l'hôpital de New York de l'Université Cornell crée une formation et un centre de recherche pour les enfants prématurés. Les couveuses modernes sont apparues dans les années 1950 mais reprennent, dans leur principe, les idées des Docteurs TARNIER, BUDIN ET LION ».

(31) (32) (33)

II. DÉFINITIONS ET GÉNÉRALITÉS

Selon l'encyclopédie Universalis « La définition de la prématurité est une acquisition de la « néonatalogie », mais les accoucheurs avaient, depuis longtemps déjà, apprécié le risque de la

prématurité. S. E. TARNIER (1828-1897), puis P. BUDIN signifie qu'au XIXe siècle, à Port-Royal, les nouveau-nés étaient divisés en deux groupes : « Les enfants sains pesant plus de six livres partaient à la campagne par les soins des meneurs. Les enfants pesant moins de six livres restaient sur place, à moins qu'un accident, hélas fréquent, n'ait forcé de les transférer à l'infirmierie des enfants, qui était leur dernière demeure. » (Budin et al. 1904).

Cette définition pondérale de la prématurité n'est, en fait, pas satisfaisante et déjà, en 1904, BUDIN expliquait que « pour apprécier la vitalité des enfants nés avant terme, il ne faut pas seulement tenir compte de leur poids, mais aussi du temps pendant lequel ils sont restés dans la cavité utérine ». BUDIN faisait ainsi apparaître la notion de retard de croissance intra-utérin du fœtus, sans retentissement sur la maturation des organes, et qui aboutit à la naissance d'un enfant hypotrophique (c'est-à-dire un enfant dont le poids de naissance est nettement inférieur au poids idéal d'un fœtus pour un âge gestationnel donné) bien différent du prématuré vrai. En effet, la maturation des organes vitaux de ce nouveau-né hypotrophique lui fera courir des « risques » moins graves qu'au prématuré vrai, pour qui la maturation des organes au moment de la naissance est insuffisante (d'où le nom de « pré-maturé »).

Depuis des décennies, la vulnérabilité des bébés nés « trop petits ou trop tôt » est reconnue. « Cependant, ce n'est qu'après la seconde guerre mondiale que les conventions internationales ont défini le poids à la naissance, les limites d'âge gestationnel et les seuils à risque.

En 1948, l'Assemblée mondiale de la santé recommandait qu'un « enfant avec un poids de naissance inférieur ou égal à 2 500 g (5.5 livres) ou un âge gestationnel inférieur à 37 semaines complètes soit considéré comme immature ou prématuré. » (34)

En 1950, la définition de la prématurité s'affine et est uniquement déterminée en âge gestationnel ». (34)

La prématurité est précisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la survenue d'une naissance avant 37 semaines d'aménorrhées (SA) révolues ; le terme de grossesse étant estimé à partir de la date du premier jour des dernières règles et/ou à l'aide d'une échographie réalisée au cours du premier trimestre de grossesse. Selon W. A. SILVERMAN en 1961, la prématurité est définie comme : « A live born infant with a period of gestation of less than 37 weeks » soit « Un enfant, né vivant, avec une période de gestation de moins de 37 semaines ». (8)

La prématurité concerne ainsi, environ dans le monde, 15 millions d'enfants par an, soit 11 % des naissances vivantes, dont 60 000 en France. (35)

La prématurité est considérée comme l'un des principaux indicateurs de la santé d'une population, car elle est la première cause de décès néonatal et la seconde de mortalité infantile d'enfants de moins de 5 ans dans le monde. Elle est à l'origine d'un taux accru de morbidité à long terme, à type de troubles neurologiques, du comportement... par rapport aux enfants nés à terme. (36)

Des estimations effectuées en partenariat avec l'OMS ont rapporté un taux global de naissances avant 37 SA (rapporté à l'ensemble des naissances vivantes) de 9,6 % en 2005 dans le monde, et 11,1 % en 2010, soit respectivement 13 et 15 millions de naissances prématurées.(35) 85% des naissances prématurées relèvent de la prématurité entre 32-33 SA ou entre 34-36 SA. 10% concernent la prématurité entre 28-31 SA et 5%, la très grande prématurité (moins de 28 SA). On parle de prématurité moyenne ou tardive entre 33 et 36+6 SA, de grande prématurité entre 28 et 32+6 SA et d'extrême prématurité et très grande prématurité avant 28 SA.(35) (8)

Bien qu'en diminution, la mortalité néonatale associée à la prématurité reste élevée et dépend fortement de l'âge gestationnel à la naissance (mortalité supérieure à 10 % à moins de 28 SA, 5-10 % à 28-31 SA, 1-2 % à 32-34 SA). La morbidité néonatale sévère et les handicaps dans l'enfance sont également fréquents et concernent, à des degrés divers, tous les âges gestationnels.

La prématurité contribue ainsi, dans des proportions non négligeables (jusqu'à 50 % pour certains auteurs), aux pathologies neurocognitives, respiratoires et ophtalmologiques de l'enfant.

Même tardive, la prématurité ne doit pas être banalisée. Ainsi, les risques de handicap moteur ou de déficience intellectuelle sont 2 à 3 fois plus élevés chez les enfants nés à 34-36 SA que chez les enfants nés à terme.(35)

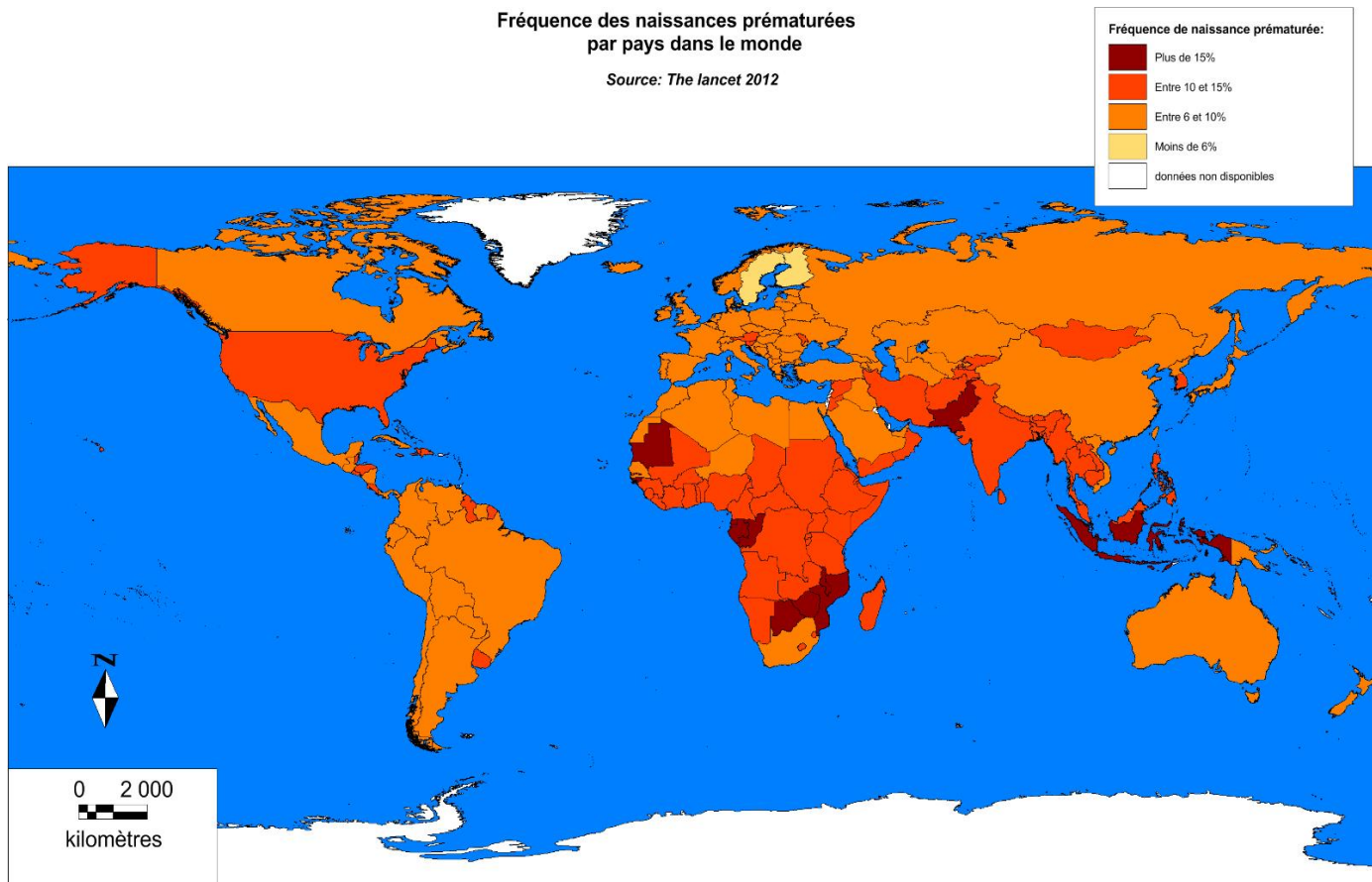


Figure 4: Estimation des proportions de prématurité dans le monde en 2010 (37) (38)

III. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Que la prématurité soit spontanée ou induite, il est actuellement admis que ses étiologies sont hétérogènes. Certaines études ont permis de recenser de nombreux facteurs de risque, tels que les antécédents de prématurité, la population noire, la maladie parodontale, l'âge maternel (< 18ans et >35 ans), les addictions, le faible niveau éducatif ou socio-économique, le statut monoparental, le faible indice de masse corporelle, la prise pondérale insuffisante ou excessive au cours de la grossesse. Certaines complications obstétricales restent fortement associées à la prématurité telle

que l'hypertension artérielle (complicquée par la pré-éclampsie), le diabète, les anomalies du liquide amniotique, l'infection générale ou loco-régionale. (8)

Toutefois, malgré ces étiologies reconnues, des disparités demeurent entre la métropole et les DOM (la Guyane, la Guadeloupe et La Réunion). Selon l'enquête nationale périnatale de 2010, ces disparités sont particulièrement marquées pour l'issue de la grossesse, puisque les taux de prématurité sont deux fois plus élevés qu'en métropole ; 7,4% en France métropolitaine versus 13,7% pour les DOM. (6) (8) (39) En 2016, ce taux s'élève pour la Guyane, la Réunion et la Guadeloupe à 11,4%. (12)

La Guyane Française, département et région Guyane, compte une moyenne de 8 000 naissances par année. Le registre d'issue de grossesse mis en place sur le département aux alentours des années 80, en 1984, a permis de quantifier les naissances prématurées sur le territoire guyanais.

Cette prématurité selon l'ORSG garant du recensement des données de la périnatalité à cette époque, fait mention d'un taux de naissances prématurées de 17,4%. Selon, une étude menée sur la même période, à l'Hôpital Saint-Denis, ex-centre hospitalier de Cayenne, il apparaît selon le Dr Franck VALENTIN, une proportion de prématurité de 13%, uniquement le reflet des accouchements dans cet établissement qui effectuait néanmoins 50% de l'activité périnatale du département. (40)

Aussi, après une étude menée par le Dr Thierry CARDOSO, il apparaît depuis 1992, une proportion de naissances prématurées de 13,5%. Bien qu'elle soit stable sur le département, elle reste importante comparée à la Métropole dont le taux est de 7,5%. Selon EPIPAGE 2, les naissances prématurées en Guyane sont à l'origine chez les survivants dans leur première année de vie, de 9% d'Entérocolite Ulcéro-Nécrosante, de 18,6% d'hémorragie cérébrale de grade III ou IV et de 26,2% de dysplasie broncho-pulmonaire. (Données non publiées)

Hormis les facteurs de risque communément admis, la Guyane connaît des spécificités qui pourraient appuyer ou expliciter ce taux élevé de prématurité, telles que le chômage et la précarité associée (29) (41), le suivi irrégulier de grossesse (42), les grossesses précoces (43) (44), les IST (Infections Sexuellement Transmissibles), le saturnisme, les anémies (45) (46), les pathologies gravidiques hypertensives.

La prévalence double de l'hypertension artérielle parmi les femmes aux Antilles-Guyane par rapport à celles de métropole, 18,4% versus 9,6% peut être à l'origine d'hypertension gravidique plus importante dans ces populations en âge de procréer. La différence d'hypertension artérielle étant statistiquement significative dès l'âge de 30 ans pour les populations étudiées. (47)

Devant ces particularités avec l'absence de régression de ces taux de prématurité, les hypothèses seraient :

Bien que les facteurs principaux de risque de prématurité soient connus, les taux élevés et stables (non réfractaires) de naissances prématurées en Guyane pourraient être associés à une plus forte prévalence de certains facteurs de risque, à leurs interactions, voir à des facteurs particuliers à la Guyane tels que :

- l'insuffisance de suivi de grossesse : faible suivi et/ou suivi tardif,
- les grossesses précoces,
- la prévalence du syndrome pré-éclamptique,
- les IST (Chlamydiae,...),
- les comorbidités : anémies,
- le saturnisme.

Ainsi la problématique de ce travail est celle-ci :

Quels sont les facteurs de risque spécifiques expliquant ce taux de prématurité constamment élevé, mais aussi réfractaire aux efforts - pourtant importants - réalisés en Guyane Française ?

Les interrogations qui en découlent sont les suivantes :

- Quels éléments spécifiques expliqueraient cette différence marquée du taux de prématurité en Guyane par rapport à la Métropole ?
- Pourquoi une telle différence en Guyane par rapport aux autres DOM ?
- Quels facteurs identifiés et modifiables pourraient contribuer à l'inflexion du taux de naissances prématurées en Guyane Française ?

Face à cette problématique de santé publique guyanaise et ses répercussions, étudier, investiguer et investir les facteurs de risque de la prématurité sur notre région semble essentiel.

Ainsi, une étude visant à identifier des facteurs de risque de prématurité spécifiques à la Guyane permettrait de proposer, *in fine*, une politique de prévention adaptée aux particularités régionales.

MÉTHODOLOGIE-RESULTATS (Présentation des articles)

I. ÉTUDE RÉTROSPECTIVE RIGI 2013-2014

La méthodologie de ce travail de recherche s'est voulue cohérente, elle s'est déclinée en quatre étapes partant d'un point de vue général de la problématique de la prématurité en Guyane Française, à une vision plus spécifique.

Dans la perspective d'appréhender l'étude de la naissance prématurée sur l'ensemble du territoire guyanais, la première phase de ce travail s'est attachée, à partir des données du RIGI (Registre d'Issue de Grossesses Informatisé), à analyser sur deux années, les cas de naissances prématurées sur l'ensemble des quatre établissements de santé du département (établissements dotés d'unités de gynécologie-obstétrique). Le RIGI recense au sein du réseau périnatal de la Guyane via une plate-forme informatisée, l'ensemble des naissances de la région. Ainsi, les naissances survenues au-delà du seuil de viabilité de 22 SA du 1^{er} Janvier 2013 au 31 Décembre 2014 ont été incluses, soient un total de 12 983 individus.

Une analyse descriptive globale de la population étudiée (RIGI 2013-2014) a été réalisée à chacune de ces phases.

Les données sont présentées :

- en fonction de la naissance prématurée et de la naissance à terme,
- et en fonction des critères socio-démographiques et médicaux.

Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Chi 2 ou, en cas d'effectifs insuffisants, par un test exact de Fisher.

Les variables quantitatives ont été comparées par un test de Student ou par des tests non paramétriques en cas de non-normalité de la distribution ou d'hétéroscédasticité des variances.

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée afin d'identifier les principaux facteurs associés à la prématurité.

Les variables explicatives étaient celles associées à la naissance prématurée dont le degré de significativité final choisi est $p \leq 0,05$. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel R et Stata 12.

Article 1: Risk factors for premature birth in French Guiana : the importance of reducing health inequalities



The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine

ISSN: 1476-7058 (Print) 1476-4954 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities

Malika Leneuve-Dorilas, Anne Favre, Gabriel Carles, Alphonse Louis & Mathieu Nacher

To cite this article: Malika Leneuve-Dorilas, Anne Favre, Gabriel Carles, Alphonse Louis & Mathieu Nacher (2017): Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: [10.1080/14767058.2017.1403578](https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1403578)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1403578>



Accepted author version posted online: 12 Nov 2017.
Published online: 27 Nov 2017.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 16

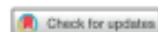


View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijmf20>



Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities

Malika Leneuve-Dorilas^a, Anne Favre^a, Gabriel Carles^b, Alphonse Louis^a and Mathieu Nacher^a

^aCentre Hospitalier Andree Rosemon, Cayenne, French Guiana; ^bCentre Hospitalier de l'Ouest Guyanais, Saint-Laurent du Maroni, French Guiana

ABSTRACT

Objectives: French Guiana has the highest birth rate in South America. This French territory also has the highest premature birth rate and perinatal mortality rate of all French territories. The objective was to determine the premature birth rate and to identify the prevalence of risk factors of premature birth in French Guiana.

Methods: A retrospective study of all births in French Guiana was conducted between January 2013 and December 2014 using the computerized registry compiling all live births over 22 weeks of gestation on the territory.

Results: During this period 12 983 live births were reported on the territory. 13.5% of newborns were born before 37 (1755/12 983). The study of the registry revealed that common sociodemographic risk factors of prematurity were present. In addition, past obstetrical history was also important: a scarred uterus increased the risk of prematurity adjusted odds ratio =1.4, 95%CI (1.2–1.6). Similarly, obstetrical surveillance, the absence of preparation for birth or of prenatal interview increased the risk of prematurity by 2.4 and 2.3, the excess fraction in the population was 69% and 72.2%, respectively.

Conclusions: Known classical risk factors are important. In the present study excess fractions were calculated in order to prioritize interventions to reduce the prematurity rate.

ARTICLE HISTORY

Received 27 March 2017
Revised 6 November 2017
Accepted 7 November 2017

KEYWORDS

French Guiana; prematurity;
risk factors

Introduction

In most industrialized countries prematurity has increased during the past three decades [1]. In these countries, 5–11% of children are born before term (<37 weeks of amenorrhea (WA)) with an increasing rate since the early 1980s [2].

The frequency of premature labor is estimated between 12% and 13% in the USA and between 5% and 7% in Europe [3]. Premature births are important contributors to neonatal morbidity and mortality and are the causes of nearly 50% of perinatal handicaps which in France represents 3500 children each year [3].

Presently, it is admitted that the causes of prematurity are heterogeneous whether it is spontaneous or induced. Certain studies have listed several risk factors such as maternal age <18 years, addictions, low educational level, low socioeconomic level, single parenthood, black populations, low body mass index, parodontal disease, a low intergenetic interval, prior prematurity, and multiple pregnancies. Certain obstetrical complications are strongly associated with

prematurity such as hypertension and preeclampsia, diabetes, general, or loco-regional infection [1,4–7].

There are marked disparities between mainland France and French overseas territories French Guiana, Guadeloupe, and Reunion Island. According to the national perinatal survey in 2010, these disparities are particularly marked for prematurity with a twofold increase in French overseas territories relative to mainland France: 7.4% in mainland France versus 15.4% in the overseas territories (out of 514 births in the overseas territories for this study) [8].

Situated on the North Eastern part of the South American continent, 7100 km from Paris, French Guiana has an ethnically and socioeconomically diverse population of 250 000 persons living on an area of 83 846 km² territory (the size of Portugal) [9]. On average, there are 6500 births per year (26 per 1000 and 88% of births out of wedlock) which makes it the French territory with the second highest birth rate after Mayotte and the highest birth rate in South America. In French Guiana, there is one level III obstetrics ward, and two level II wards. Given the marked isolation of certain towns that can only be accessed

by air or by boat, there are 23 mother and child care centers and 21 health centers that are administered by Cayenne Hospital. In these structures, midwives are not present full time and deliveries cannot guaranty the safety of the mother and newborn child. Thus, since 1994 itinerant obstetrical consultations have been organized and *in utero* transfers to the nearest hospital have become policy. Women are transferred at a term of 37 weeks in order to deliver in a hospital, and if there is any obstetrical pathology women are transferred to the sole level III obstetrical ward of French Guiana, located in Cayenne [10].

The pregnancy outcome registry was created in 1992 and allowed to quantify premature births on the territory of French Guiana. Since its creation, the registry has shown a stable proportion of premature births in French Guiana around 13.5% which is nearly double the 7% reported in mainland France [11].

Apart from known risk factors, French Guiana also has specificities that may explain this higher prematurity rate, unemployment (a quarter of the active population has no employment), insufficient pregnancy surveillance, the frequency of teen pregnancies (7% of all births), the frequency of anemia with 70% of pregnant women concerned in Western French Guiana, and dengue epidemics [12].

The relative impact of the above factors results from a combination of their frequency and the strength of their link with prematurity. The relative ranking of these factors is not known in French Guiana. Given the numerous particularities of the territory, and given the absence of reduction of the prematurity rate, the present study aimed to determine the risk factors of prematurity in French Guiana and to obtain excess fractions in order to help identify priorities to reduce the high prematurity rate.

Materials and methods

Study site

This retrospective study took place in all health structures in French Guiana.

Data collection

The exhaustive data from the delivery registry (RIGI (Registre d'issue de Grossesses Informatisé) managed by the Réseau Périnatal, a network of health professionals in perinatology was studied for a period of 2 years from 1 January 2013 to 31 December 2014. Premature births occurring after the 22 WA fetal viability threshold were tallied. The data were entered in the delivery

wards by the midwives who deliver the babies. The data management was performed by the mother and child care centers and the health regional agencies.

Recommendations for pregnancy follow up in French Guiana

In France, seven prenatal visits are recommended, one of which should be in the first trimester, then followed by one visit every month after the third trimester. Three obstetrical ultrasonographies are recommended during the follow up, one at each trimester.

A prenatal interview is systematically proposed either individually or as a couple during the first trimester of pregnancy. This prenatal interview is recommended by the Health authorities since 2005. This interview is not a medical obstetrical consultation. The objective of this interview is to identify vulnerability situations and to orient women toward specialized support, to give information on risk factors, risk behaviors, and nearby resources [6].

Preparation for birth was historically focused on relieving pain. However, it is now oriented toward global accompaniment of women and couples. In France, eight prenatal sessions are reimbursed by health insurance. The preparation for birth has the objective of letting women express their needs, to evaluate parental knowledge, to explain the course of pregnancy, delivery and postpartum. It contributes to the identification of early symptoms and warning signs that should motivate an urgent consultation [13].

Data analysis

A descriptive analysis was first performed looking at each variable individually (distribution and summary statistics) then cross tabulating pertinent variables. Births were classified as premature or not. The distribution of medical or socioeconomic variables was studied across the groups defined by the main outcome. Qualitative variables were compared using a chi square test or Fischer's exact test where appropriate. Quantitative variables were compared using Student's *t* test or nonparametric tests when variables were non-Gaussian or if variances were heteroscedastic. Crude odds ratios and adjusted odds ratios were computed using prematurity as the outcome variable and different predictors as independent variables. Although attributable fractions are often used for causal biological exposures, they may also be computed for retrospective studies that cannot prove causation [14]. In this context where causation cannot be firmly established, it has been suggested that excess fraction

should be used instead of attributable fraction [15]. Thus, excess fractions in the exposed and in the population were computed in order to determine the most important variables. Multivariate analysis was performed to adjust for potential confounding. The variables selected in the model were those known to be associated with prematurity in the medical literature and those significantly linked in the bivariate analysis. The statistical significance threshold was $p < .05$. The data were analyzed with R and Stata.

Regulatory and ethical aspects

The data base has been approved since 1992 by the Commission Nationale Informatique et Libertés, the French Structure that oversees medical research data and projects.

Results

Sociodemographic data

From January 2013 to December 2014, 12 983 births >22 WA were notified in French Guiana. The mean age of the study population was 27.5 years (median 27 years, range 12–52 years). Minors (<18 years) represented 6.2% of the study population (803/12 983) and women over 40 years, 4.5% (588/12 983).

The natives of French Guiana were the most represented population, 40.6% (5266/12 983) followed by Surinamese 22.2% (2888/12 983) and Haitian nationals 12.9% (1679/12 983). Brazilian natives represented 8% of the study population (1038/12 983). The surface of

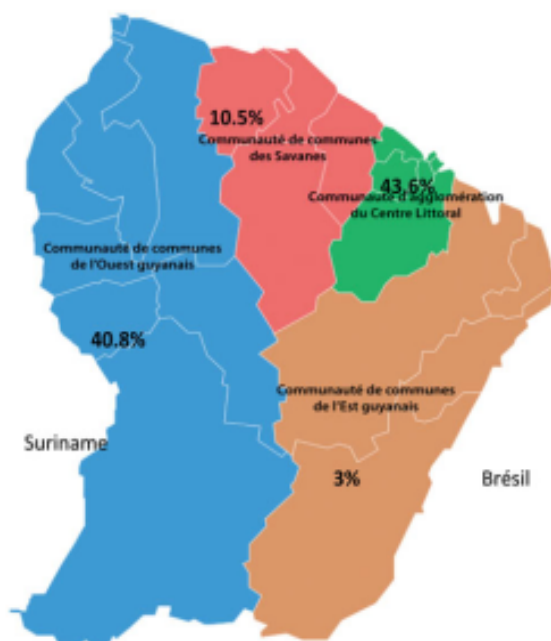


Figure 1. Intercommunal map of French Guiana.

French Guiana being covered by 90% of equatorial forest, populations living in the interior face are relatively isolated from health and social structures. Figure 1 shows the map of the administrative origin of women in the Study:

- Central Coastal in green (six communes) represents 43.6% of the study population (5660 births/12 983),
 - Western French Guiana in blue (8 communes), 40.8% of births (5296/12 983)
- Eastern French Guiana in brown (four communes), 3% of births (388/12 983)
- Savannas in red (four communes), 10.5% of births (1364/12 983)
- Others, 2.1% (275/12 983)
- Details regarding the residence location of the study population are necessary, because this criterion could be associated with some risk factors for prematurity.

Regarding the profession of the study population; 68.5% (8899/12 983) of subjects had no profession.

Over 50% (7421/12 983 (57.2%)) of the population had general health insurance, but 9.3% (1211/12 983) had no health coverage at all.

Medical data

During the study period, premature births represented 13.5% (1755/12 983) of all births. Of these, spontaneous prematurity represented 51.3% (901/1755) of premature births versus 48.7% (854/1755) induced prematurity (labor induction or elective cesarean section).

Premature births range from:

- Very extreme preterm birth <25 WA representing 0.5% of births (69/12 983)
- Extreme preterm [25 – 27 WA] representing 0.9% of births (111/12 983)
- Very preterm [28 – 32 WA], 2.3 percent of births (295/12 983)
- And moderate preterm [33 – 36 WA], 9.9% (1280/12 983)

Table 1 describes the obstetrical profile of patients and elements relative to pregnancy follow up and events having occurred during pregnancy. The first column lists the studied variables.

Risk factors for prematurity

Table 2 shows the prematurity risk factors. Those who are less than 18 years were associated with preterm delivery in the bivariate analysis but not in the

Table 1. Medical obstetrical factors and their association with premature delivery in French Guiana between January 2013 and December 2014.

	Number (%proportion)/ 12 983	Number (%proportion of premature births)	Crude OR [95%CI]	OR [95%CI] adjusted	p value
Gravidity					
Primigravida	2 588 (19.9%)	316/2588 (12.2%)	0.9 [0.8–1]		
Multigravida (Gravidity [3–4])	3625 (27.9%)	453/3625 (12.5%)	0.9 [0.8–1]	1.4 [1.1–1.8]	.01*
Great multigravida (Gravidity [5–9])	3577 (27.6%)	541/3577 (15.1%)	1.2 [1.1–1.3]	1.7 [1.2–2.3]	.01*
Very great multigravida (Gravidity >9)	676 (5.2%)	129/676 (19.1%)	1.5 [1.3–2]	2.2 [1.4–3.3]	.0001*
Parity					
Primiparous	3 595 (27.7%)	440/3595 (12.2%)	0.9 [0.8–1]		
Multiparous (Parity [3–4])	3513 (27.1%)	495/3513 (14.1%)	1.1 [1–1.2]	0.6 [0.4–0.8]	.0001*
Great multiparous (Parity [5–9])	2689 (20.7%)	437/2689 (16.3%)	1.3 [1.2–1.5]	0.6 [0.4–0.8]	.003*
Very great multiparous (Parity >9)	289 (2.2%)	59/289 (20.4%)	1.7 [1.2–2.2]	0.6 [0.3–1]	.07
Scared uterus					
Yes	1 661 (12.8%)	292/1661 (17.6%)	1.4 [1.2–1.6]	1.4 [1.2–1.6]	.0001*
No	11 322 (87.2%)	1463/11 322 (12.9%)	0.7 [0.6–0.8]	0.7 [0.6–0.9]	.0001*
Type of pregnancy					
Single (singleton)	12 652 (97.5%)	1557/12 652 (12.3%)	0.09 [0.08–0.1]		
Twins	311 (2.4%)	178/311 (57.2%)	9.4 [7.5–11.9]	11.9 [9.3–15.3]	.0001*
Triple	15 (0.1%)	15/15 (100%)	5x10 ⁶	1.3x10 ⁹	.9
Quintuple	5 (0.04%)	5/5 (100%)	1.8x10 ⁶	1.2x10 ⁹	.9
Preparation for birth					
Yes	800 (6.2%)	37/763 (4.7%)	0.3 [0.2–0.4]	0.4 [0.3–0.6]	.0001*
No	12 183 (93.8%)	1718/10 465 (14.1%)	3.4 [2.5–4.8]	2.4 [1.5–3.7]	.0001*
Prenatal interview					
Yes	433 (3.3%)	18/433 (4.2%)	0.3 [0.2–0.4]	0.5 [0.3–0.7]	.007*
No	12 550 (96.7%)	1737/12 550 (13.8%)	3.7 [2.4–6.2]	2 [1.2–3.3]	.007*
Trimester at first visit					
First trimester	9 865 (76%)	1280/9865 (13%)	0.8 [0.7–0.9]		
Second trimester	2 446 (18.9%)	365/2446 (14.9%)	1.2 [1–1.3]	0.8 [0.7–0.9]	.0001*
Third trimester	402 (3.1%)	61/402 (15.2%)	1.1 [0.9–1.5]	0.4 [0.3–0.6]	.0001*
No information	270 (2.1%)	49/270 (18.1%)	1.4 [1–1.9]	0.9 [0.6–1.3]	.7
Number of visits					
1–3	859 (6.6%)	224/859 (26.1%)	2.4 [2.1–2.9]	3.4 [2.7–4.2]	.0001*
4–6	5 695 (43.9%)	787/5695 (13.8%)	1 [0.9–1.2]	1.5 [1.3–1.7]	.0001*
Seven or more	4 825 (37.2%)	475/4825 (9.8%)	0.6 [0.5–0.7]		
None	984 (7.6%)	146/984 (14.8%)	1.1 [0.9–1.3]	1.7 [1.3–2.1]	.0001*
No information	620 (4.8%)	123/620 (19.8%)	1.6 [1.3–2]	2.4 [1.9–3.1]	.0001*
Number of ultrasounds					
0	431 (3.3%)	60/431 (13.9%)	1 [0.8–1.3]	1.3 [1–1.9]	.04*
1	885 (6.8%)	189/885 (21.4%)	1.8 [1.5–2.2]	2.1 [1.7–2.6]	.0001*
2	2 030 (15.6%)	380/2030 (18.7%)	1.6 [1.4–1.8]	2 [1.7–2.3]	.0001*
3	6 403 (49.3%)	630/6403 (9.8%)	0.5 [0.4–0.6]		
>3	3 103 (23.9%)	474/3103 (15.2%)	1.2 [1.1–1.4]	1.4 [1.3–1.7]	.0001*
No information	131 (1%)	22/131 (16.8%)	1.3 [0.8–2]	1.3 [0.8–2.1]	.3

*Statistical significance for alpha =5%.

multivariate. However, when looking at younger age groups (<16 years) a young age was associated with an increased risk of prematurity =1.5 [95%CI =1.02–2.12], $p = .04$.

On the study sample, age was associated with preterm birth. Although 16.1% of those <18 years delivered prematurely, this was not significantly associated with prematurity in the multivariate model. Having an age 40 and above was significantly associated with preterm birth.

The mother's birth place was significantly associated with preterm birth in the bivariate analysis, with women born in Suriname at greater risk of preterm delivery OR =1.5, 95%CI=(1.1–2). The place of residence was also a significant risk factor for preterm birth ($p < .0001$), after adjusting for age, birthplace, family situation, profession, and health insurance situation. The generation of an interaction term between

Suriname and Saint Laurent du Maroni (where most Surinamese women are seen) was not significantly associated with the outcome in the multivariate model and was thus removed from the final model. Table 1 shows the medical and obstetrical risk factors for premature delivery.

Grand multigravida and grand multipara were significantly linked to preterm birth in the bivariate analysis OR=1.2 [95%CI=1.1–1.3] and 1.3 [95%CI=1.2–1.5].

An early pregnancy follow up with a first prenatal visit during the first trimester was associated with a lower risk of preterm delivery in the bivariate analysis. Similarly, having benefitted from preparation for birth program, and a prenatal interview were associated with a lower risk of premature birth.

Table 3 shows the prevalence of various pathologies among the studied women and their associated

risk factors for premature delivery, with preeclampsia the pathology with the highest crude and associated odds ratios.

Table 4 shows the crude excess fractions in the exposed and in the population. The absence of prenatal interview and the absence of preparation for birth had by far the highest excess fractions among the explored risk factors.

Table 2. Sociodemographic and medical factors and their link to premature delivery in French Guiana between January 2013 and December 2014.

	OR [95%CI] adjusted	p value
Age (years)		
<16	1.5 [1.02–2.12]	.04*
<18	1.2 [0.9–1.4]	.2
[18–34]	1	
>34	1.4 [1.2–1.8]	.01*
[34–40]	1.3 [1.1–1.5]	.0001*
≥40	1.5 [1.2–1.8]	.001*
Family situation		.0002*
Living as a couple	0.9 [0.7–0.9]	.05*
Single	1.2 [1–1.3]	.05*
No information	1.6 [1.2–2]	.01*
Health coverage		
General health insurance		
Universal coverage (CMU)	0.7 [0.6–0.8]	.0001*
State insurance (State medical aid)	0.6 [0.5–0.7]	.0001*
No health insurance	1.9 [1.6–2.3]	.0001*
No information	1 [0.8–1.3]	.7
Gestivity		
Primigestivity	1	
Multigestivity [3–4]	1.4 [1.1–1.8]	.01*
Great multigestivity [5–9]	1.7 [1.2–2.3]	.01*
Gestivity >9	2.2 [1.4–3.3]	.0001*
Parity		
Primiparity	1	
Multiparity parity [3–4]	0.6 [0.4–0.8]	.0001*
Parity [5–9]	0.6 [0.4–0.8]	.003*
Parity >9	0.6 [0.3–1]	.07
Scarred uterus		
Yes	1.4 [1.2–1.6]	.0001*
No	0.7 [0.6–0.9]	.0001*
Type of pregnancy		
Single (singleton)	1	
Twins	11.9 [9.3–15.3]	.0001*
Triple	1.3x10 ⁹	.9
Quintuple	1.2x10 ⁹	.9
Prenatal interview		
Yes	0.5 [0.3–0.7]	.007*
No	2 [1.2–3.3]	.007*

*Statistical significance for alpha =5%.

Discussion

The present study identified a number of predictors of premature delivery in French Guiana. Most of these predictors are known risk factors for premature delivery. Here, in the special context of French Guiana we used excess fractions to rank the factors in terms of

Table 4. Crude attributable fractions for various variables regarding premature delivery in French Guiana 2013–2014.

	Attributable fraction among exposed	Attributable fraction among population
Age (years)		
>34	20.9%	4.4%
34–40	15.7%	2.4%
≥40	27.6%	1.6%
Place of birth		
French Guiana	17.9%	8%
Haiti	5.2%	0.7%
Suriname	21.8%	5.7%
Town of residence		
Saint-Laurent du Maroni	27.1%	8.8%
Family situation		
Single	15.9%	3.9%
Health coverage		
No health insurance	21.5%	2.4%
Profession		
No profession	24.2%	17.8%
Gravidity		
Grand multigravidous (Gravidity [4–9])	16.8%	5.2%
Very great multigravidous (Gravidity >9)	35.4%	2.6%
Parity		
Primiparous	14.3%	4%
Scarred uterus		
Yes	30.4%	5.1%
Type of pregnancy		
Twins	89.4%	9.1%
Preparation for birth		
No	70.5%	69%
Prenatal interview		
No	72.9%	72.2%
Number of visits		
1–3	59%	7.5%
4–6	4.5%	2%
Number of ultrasounds		
0	3.4%	0.1%
1	45.2%	4.9%
2	37.7%	8.2%
Pathologies		
Cardiopathy	57.1%	0.2%
Diabetes	35%	0.2%
Sickle-cell disease	26.4%	0.1%
Pre-éclampsia	85.1%	12.3%
Gestational diabetes	18.6%	0.9%

Table 3. Prevalence of various pathologies in the population of women having delivered between 2013 and 2014 in French Guiana.

Pathology	Number (% proportion)/12 983	Number (% proportion of premature birth)	Crude OR [95%CI]	OR [95%CI] adjusted	p value
Cardiopathy	30/12 983 (0.2%)	8/30 (26.7%)	2.3 [0.9–5.4]	2.5 [1.1–5.7]	.03*
Hypertension	519/12 983 (4%)	92/519 (17.7%)	1.3 [1.1–1.7]	1.3 [1–1.6]	.05
Diabetes	62/12 983 (0.5%)	12/62 (19.4%)	1.5 [0.7–2.9]	1.3 [0.7–2.5]	.8
Sickle-cell disease	40/12 983 (3%)	7/40 (17.5%)	1.4 [0.5–3.1]	1.5 [0.7–3.4]	.3
Pre-éclampsia	527/12 983 (4.1%)	253/527 (48%)	6.7 [5.6–8.1]	6.7 [5.6–8.1]	.001*
Gestational diabetes	615 (11.4%)	70/615 (11.4%)	0.8 [0.6–1.1]	0.7 [0.5–1]	.05

their potential impact, and their changeability. Thus, the main message from this analysis would be that most of the progress against premature delivery could be achieved by proper follow up of pregnancy, a message that is both encouraging and challenging given the social and geographical complexity of French Guiana.

Sociodemographic factors

French Guiana has a cosmopolitan population. Apart from common risk factors for prematurity, there have been reports of a higher risk of prematurity among the population of African ancestry [6,7]. A study in the United States showed that the risk of premature delivery was three times higher in the African-American population than in the Caucasian population. The study showed that socioeconomic factors were important but could not completely explain the excess prematurity in the Black population [6]. Here mothers born in French Guiana (mostly creole) had a higher risk of premature delivery than mothers born in mainland France (mostly Caucasian). This may have reflected more frequent preterm deliveries linked to African ancestry, however, despite the plausibility of this explanation, ancestry was not available. Moreover, despite adjustments for potential confounders, there may have been residual confounding explaining these differences.

In addition, the overseas French territories are the areas where teen pregnancies are most frequent in France. In the Réunion Island, teen pregnancies represent 3.8% of births, in the French Antilles it represents 2.8% versus 6.2% in French Guiana [16,17].

In Mainland France, this rate has been <1% for over 10 years, fluctuating around 0.8% [18].

Overall 6.2% of the population was minor. Women <18 years had increased premature delivery 1.2-fold but after adjustments this was no longer significant. However, after adjustment for potential confounders, there was a significant link between preterm birth and age <16 years AOR = 1.5 (95%CI 1.02–2.12), $p = .04$. Another study conducted in western French Guiana has however shown a significant association between pregnancies <15 years of age and preterm delivery after adjustment for potential confounders [19].

Social and behavioral elements such as pregnancy denial or concealment from one's family and late consultation may have confounded the link with being under 18 years of age [16].

Other studies in Sudan, Saudi Arabia, and Nigeria have also found conflicting results regarding the influence of teen pregnancies on premature delivery [20].

In addition to teen pregnancy, social determinants of health are particularly important in French Guiana. In 2014, the unemployment rate was 22.3% in French Guiana versus 9.9% in mainland France. (Ref Insee Institut National de la Statistique et des études économiques.)

Here 68.5% of the population was without profession (88 99/12 983). The employment rate in French Guiana for 2014 was 46.2% which was much lower than the 64.3% in mainland France (ref Insee).

In addition to unemployment, precariousness is linked to income, family ties, housing, and so on. In 2011, poverty affected an estimated 87 000 persons in French Guiana, which represents a poverty rate of 44.3%. This rate is much higher than in other French territories, such as Guadeloupe (19.4%), Martinique (21.1%), or mainland France (14.3%) [18].

The proportion of households living on welfare reaches 23.4 versus 5.1% in Mainland France. These social conditions are known risk factors for poor pregnancy follow up and increased obstetrical complications, notably preterm births [21–23].

In 2008, a study on 1444 women revealed that for 1057 women for whom the number of consultations was available, 24.6% had a late first consultation (second or third trimester) and 43.9% had less than seven prenatal consultations versus 8.5% in mainland France. A study of 1057 women conducted in French Guiana showed that 46.5% of pregnant women had a late first obstetrical consultation (between the second and the third trimester of pregnancy) and that 32.4% of them had less than 7 recommended prenatal consultations versus 8.5% in mainland France [24].

In the present study, after adjusting for health insurance, family situation, age, and pregnancy follow up patients without a job were significantly more likely to have preterm delivery. When looking at excess fractions, 24.2% of premature delivery in unemployed women could be linked to unemployment. Among these women prenatal follow up was generally insufficient. In the general population of pregnant women, 17.8% of preterm deliveries were attributable to the absence of professional activity.

Access to rights thus seems to be a crucial element to reduce the preterm deliveries [25]. Health insurance for those in a precarious situation (Universal coverage, state medical aid) was associated with a reduction in the risk of preterm birth and conversely the absence of health insurance was independently associated with preterm birth [6].

Apart from these common sociodemographic criteria, the place of residence was associated with preterm delivery. Women living in western French Guiana had

significantly increased odds of preterm birth. An ongoing study in Western French Guiana showed that 24.1% of 529 pregnant women had increased lead concentration ($>50\mu\text{g/dl}$). Although professional and environmental exposures have been considerably reduced, adverse obstetrical consequences have also been observed for lead blood concentrations deemed "acceptable" ($\leq 10\mu\text{g/dl}$) [26,27].

In addition, in Western French Guiana, apart from women with sickle-cell anemia, the prevalence of anemia in pregnant women is 70% [28], which can also contribute to the increase of preterm delivery [29,30].

The Maroon population, living mostly in French Guiana, may also have an increased risk of preterm delivery for ethnic or geographical reasons. Further investigations measuring the concentration of lead, mercury (linked to gold mining in the region), and other environmental toxics may be useful to better disentangle the determinants of this increase of preterm births in Western French Guiana [27].

Medical obstetrical factors

As described by others [31], primiparous women had a higher risk of preterm delivery after adjustment for potential confounders [4]. After adjustment for potential confounders, multiparity was not associated with preterm delivery. Thus, more than the actual number of pregnancies, it was the specific obstetrical events, which are more frequent in those with multiple pregnancies that were associated with preterm delivery. A scarred uterus, notably cesarean section during the second phase of labor subsequently increased the risk of preterm delivery [32].

Finally, as emphasized by the excess fractions, pregnancy follow up has a major importance to prevent preterm delivery with among women giving premature births would explain 59% of prematurity and 7.5% in the total population of pregnant women. Excess fractions should not be viewed here as biological constants but as reflecting the studied population and the specific distribution of other covariables influencing the outcome in French Guiana [15]. In the context of French Guiana, the absence of preparation for birth and prenatal interview were thus identified as major risk factors with excess fractions in the population of 69 and 72.2%, respectively, which is far greater than any other risk factor. Thus, if the health system aims to reduce preterm birth, the study of excess fractions points toward a very pragmatic intervention: improving the follow up of pregnant women, notably those who are most socially vulnerable [33].

More generally, beyond the context of French Guiana, studies on predictors of preterm delivery could also use excess fractions to better rank risk factors within each population in order to identify intervention priorities. As emphasized by the World Health Organization in 2012, midwives have a major role in prevention, screening for complications and follow up of pregnant women, in developed and in developing countries. Their role spans the course of pregnancy but also may concern minors before pregnancy or women well after 28 days postpartum. A 2014 review compiled over 50 outcomes that could be improved by midwives among which preterm birth, with a more efficient use of resources when provided by properly trained midwives, thus supporting a system-level shift from care focused on identification and treatment of pathology for a minority of women to skilled care for all women. In the context of the low medical density, the high frequency of obstetrical complications and perinatal deaths in French Guiana there is definitely an important place for more midwives, notably for prevention in the remote areas with the aim of reducing preterm birth among the most vulnerable women [34].

Conclusions

Given the slow reduction of perinatal mortality and French Guiana [11] and the high burden of prematurity (comparable to some African countries [33]) and its relative stagnation, it is crucial to devise targeted interventions with maximum impact. The present study has shown the predictive factors of prematurity in French Guiana and has allowed to rank them in terms of expected impact. Although there is no magic bullet, the present results point for a very obvious intervention: improving the follow up of the poorest pregnant women.

Given the saturation of the obstetrical professionals, this may require further outreach mechanisms and specific funding to change health-seeking behavior, improve access to care to reduce social inequalities of health.

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest regarding this study.

References

- [1] Lacroze V. Prématurité: définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins [Preterm birth: definitions, epidemiology, pathogenesis, organization

- of care.]. Pédiatrie. Paris: Elsevier Massons SAS; 2011. p. 4-002-N-10.
- [2] Wen SW, Smith G, Yang Q, et al. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonat Med.* 2004;9(6):429-435.
 - [3] Ancel PY. [Epidemiology of preterm births]. *rev prat.* 2012;62(3):362-365.
 - [4] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
 - [5] Passini R, Tedesco RP, Marba ST, et al. Brazilian multicenter study on prevalence of preterm birth and associated factors. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10:22.
 - [6] Ehrental DB, Jurkovic C, Hoffman M, et al. A population study of the contribution of medical comorbidity to the risk of prematurity in blacks. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):409.e1-409.e6.
 - [7] MacDorman MF. Race and ethnic disparities in fetal mortality, preterm birth, and infant mortality in the United States: an overview. *Seminars in Perinatology.* 2011;35(4):200-208.
 - [8] Direction de la Recherche des études de l'évaluation et des Statistiques (DREES). La situation périnatale en France en 2010 - Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale - Etude et résultats [The perinatal situation in France in 2010 - first results of the national perinatal study.]. 2011.
 - [9] Montabo B. Le grand livre de l'histoire de la Guyane: Des origines à 1848 [The great book of history of French Guiana: from the origins to 1848.]. Orphie; 2004. p. 19. Available from: <https://documentation.outre-mer.gouv.fr/Record.htm?dlist=1&record=19126079124919442519> [cited 2016 Jan 4].
 - [10] Observatoire Régional de Santé de Guyane. Analyse et propositions pour la construction d'une politique de santé périnatale en Guyane [Analysis and propositions for the construction of a perinatal health policy in French Guiana.]; 2010.
 - [11] Cardoso T, Carles G, Patient G, et al. Périnatalité en guyane française: évolution de 1992 à 1999 [Perinatality in French Guiana: evolution from 1992 to 1999.]. *J gynecol obstet biol reprod.* 2003;32(4):345-355.
 - [12] Basurko C, Carles G, Youssef M, et al. Maternal and foetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147(1):29-32.
 - [13] Haute Autorité de Santé (HAS). Préparation à la naissance et à la parentalité. Recommandations professionnelles [Preparation for birth and parenthood. Professional recommendations.]; 2005. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf [cited 2016 Jan 17].
 - [14] Taylor JW. Simple estimation of population attributable risk from case-control studies. *Am J Epidemiol.* 1977;106(4):260-260.
 - [15] Greenland S, Robins JM. Conceptual problems in the definition and interpretation of attributable fractions. *Am J Epidemiol.* 1988;128(6):1185-1197.
 - [16] Gulot O, Foucan T, Janky E, et al. Grossesses évolutives chez les mineures en Guadeloupe: nouvel état des lieux [Pregnancies among minors in Guadeloupe: a new assessment.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013;42(4):372-382.
 - [17] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). ANTIANE ECO: la revue économique et sociale des Antilles-Guyane [Social and Economic review of the Antilles and French Guiana.]. Vol. 74; 2011. p. 39.
 - [18] Alouini S, Randriambololona D, Randriamboavonjy R. Facteurs de risques de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum des adolescentes dans le département du Loiret [Risk factors of pregnancy, delivery and post partum among teenagers in the Loiret.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2015;44(5):443-450.
 - [19] Soula O, Carles G, Largeaud M, et al. Grossesses et accouchement chez les adolescentes de moins de 15 ans [Pregnancies and deliveries among teenagers under 15 years of age.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2006;35(1):53-61.
 - [20] Adam GK, Elhassan EM, Ahmed AM, et al. Maternal and perinatal outcome in teenage pregnancies in Sudan. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;105(2):170-171.
 - [21] Lejeune C. Précarité et prématurité [Precariousness and preterm birth.]. *J Pediatr Pueric.* 2008;21(8):344-348.
 - [22] Convers M. Utilisation du score Épices pour repérer la précarité et optimiser la prise en charge de la grossesse [Using the EPICES score to identify precariousness and optimize care of pregnant women.]. *Rev Sage Femme.* 2010;9(1):3-9.
 - [23] Gayral-Taminh M, Daubisse-Marliac L, Baron M, et al. Caractéristiques socio-démographiques et risques périnataux des mères en situation de précarité [Socio-demographic characteristics and perinatal risks of precarious mothers.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2005;34(1):23-32.
 - [24] Rapport d'étude Malinguy. Fréquence, déterminants et conséquences du mauvais suivi des grossesses en guyane française [Frequency, determinants and consequences of poor pregnancy follow up in French Guiana.]; 2008. Available from: <http://www.crpv-guyane.org/wp-content/uploads/2015/04/Rapport-etudes-Malinguy.pdf> [cited 2014 May 15].
 - [25] Giami I. Chapitre 80 - Précarité et périnatalité [Precariousness and perinatality.]. In: Marpeau L, editor. *Traité d'obstétrique.* Paris: Elsevier Masson; 2010. p. 619-623.
 - [26] Vigeh M, Yokoyama K, Seyedaghamiri Z, et al. Blood lead at currently acceptable levels may cause preterm labour. *Occup Environ Med.* 2011;68(3):231-234.
 - [27] Kapoor N, Tiwari P. Effects of heavy metal poisoning during pregnancy. *Int Res J Environ Sci.* 2013;1:88-89.
 - [28] Louison-Ferté A, Jolivet A, Lambert V, et al. Lutte contre l'anémie de la femme enceinte dans l'Ouest Guyanaise: diagnostic et mise en oeuvre d'actions par le Réseau Périnat Guyane autour d'une évaluation des pratiques professionnelles [Fighting anemia in pregnant women in western French Guiana: diagnosis and implementation of interventions by the perinatal network and evaluation of professional practices.]. *Rev med perinat.* 2014;6(Issue 2): 116-121.

- [29] Beucher G, Grossetti E, Simonet T, et al. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement [Iron deficiency anemia during pregnancy. Prevention and treatment.]. *Rev Sage Femme*. 2011; 10(4):152-167.
- [30] Levy A, Fraser D, Katz M, et al. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122(2):182-186.
- [31] Weaver EH, Gibbons L, Belizán JM, et al. The increasing trend in preterm birth in public hospitals in northern Argentina. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;130(2):137-141.
- [32] Levine LD, Sammel MD, Hirshberg A, et al. Does stage of labor at time of cesarean delivery affect risk of subsequent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(3):360.e1-360.e7.
- [33] Howson CP, Kinney MV, et al. Save the Children. WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization; 2012. p. 15.
- [34] Van Lerberghe W, Matthews Z, Achadi E, et al. Country experience with strengthening of health systems and deployment of midwives in countries with high maternal mortality. *Lancet*. 2014;384(9949): 1215-1225.

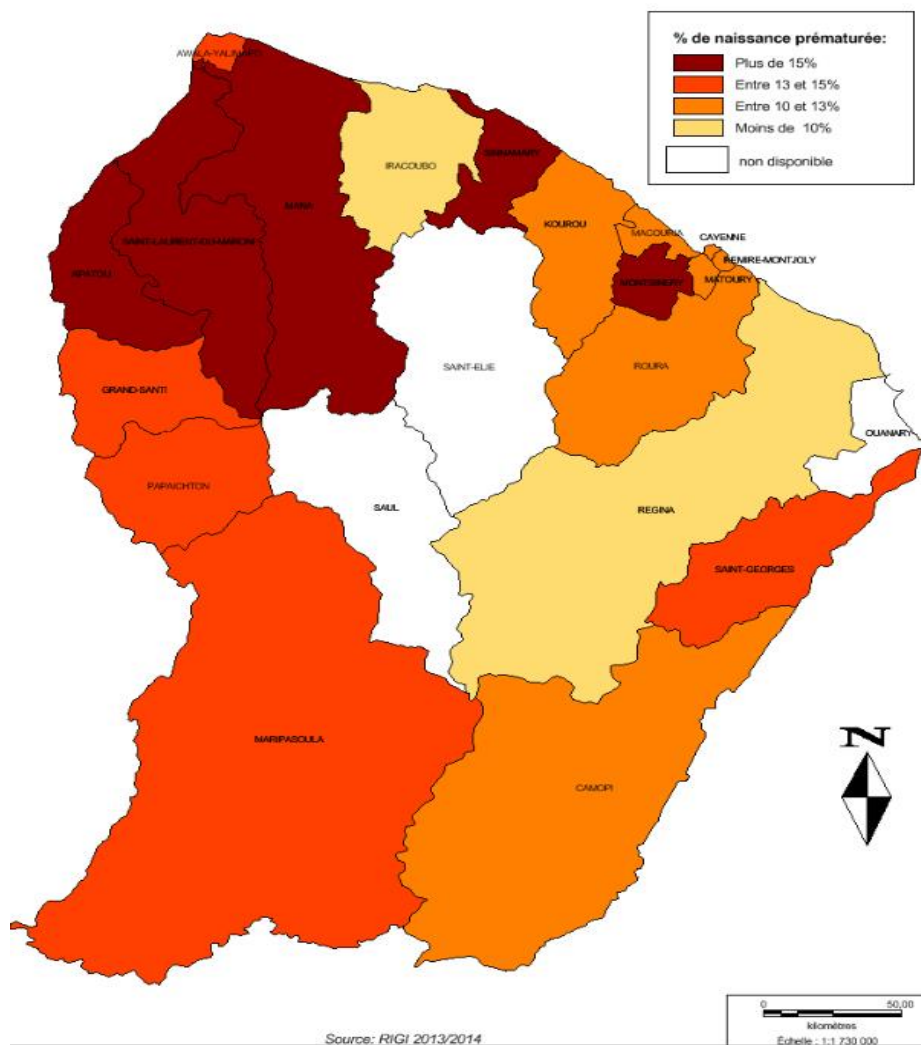
1.1. Données socio-démographiques

De Janvier 2013 à Décembre 2014, 12 983 naissances supérieures ou égales à 22 SA ont été recensées en Guyane.

L'âge moyen de la population d'étude était de 27,5 ans (médiane de 27 ans avec des extrêmes de 12 et 52 ans). Les sujets mineurs (moins de 18 ans) représentaient 6,2% de la population d'étude (806 /12 983) et les plus de 40 ans (≥ 40 ans), 4,5% (588/12 983).

Les populations les plus représentées dans cette étude étaient les natifs de la Guyane Française, 40,6% (5 266/12 983), puis celles du Suriname 22,2% (2 888/12 983) et celles d'Haïti 12,9% (1 679/12 983). La population native du Brésil représentait 8% de l'échantillon d'étude (1 038/12 983). Être natif de la Guyane Française ou du Suriname étaient des facteurs de risque de prématurité avec des OR ajustés sur les facteurs socio-démographiques, respectivement de 1,6 IC à 95% [1,2-2,1] $p=0,001$ et de 1,5 à 95% [1,1-2] $p=0,006$. (Tableau 1)

Fréquence des naissances prématurées selon la commune de résidence en Guyane Française



Source: RIGI 2013/2014

Figure 5 : Fréquence des naissances prématurées selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données RIGI 2013-2014)

De Janvier 2013 à Décembre 2014, le taux de naissances prématurées s'élevait à 13,5% des naissances en Guyane Française.

La carte ci-contre met en évidence la proportion de naissances prématurées par commune de résidence des mères. Dans la commune de Mana (au nord-ouest), plus de 15% des sujets accouchaient prématurément, à moins de 37 SA. À Régina (à l'Est), moins de 10% des résidentes accouchaient prématurément ; autrement dit, plus de 90% des femmes de l'étude qui vivaient dans cette ville, accouchaient à terme.

En somme, les résidentes du Nord-Ouest de la Guyane sont particulièrement à risque d'accoucher prématurément. Il semble exister un clivage entre l'Ouest et l'Est Guyanais. Au Nord-Ouest et à l'Ouest le taux de naissances prématurées est parmi les plus élevés de Guyane (plus de 13%). À l'Est, les taux sont inférieurs à 13% voire à 10%.

Ainsi, résider à Saint-Laurent du Maroni, toutes choses étant égales par ailleurs en termes d'âge, de lieu de naissance, de situation familiale, de profession et de couverture sociale serait un facteur de risque de prématurité avec un OR ajusté de 1,4 IC à 95% [1,2-1,7] p=0,0001. (Tableau 1)

Dans la population d'étude, plus de 10% des mères résidant à Maripasoula (Sud-Ouest), étaient mineures. L'Ouest concentre la proportion la plus élevée de mineures qui accouchaient en Guyane de 2013 à 2014.

Parmi les patientes de l'étude résidant à Roura (nord-est), moins de 3% étaient mineures, autrement dit 97% des femmes de l'étude qui habitaient cette ville étaient majeures.

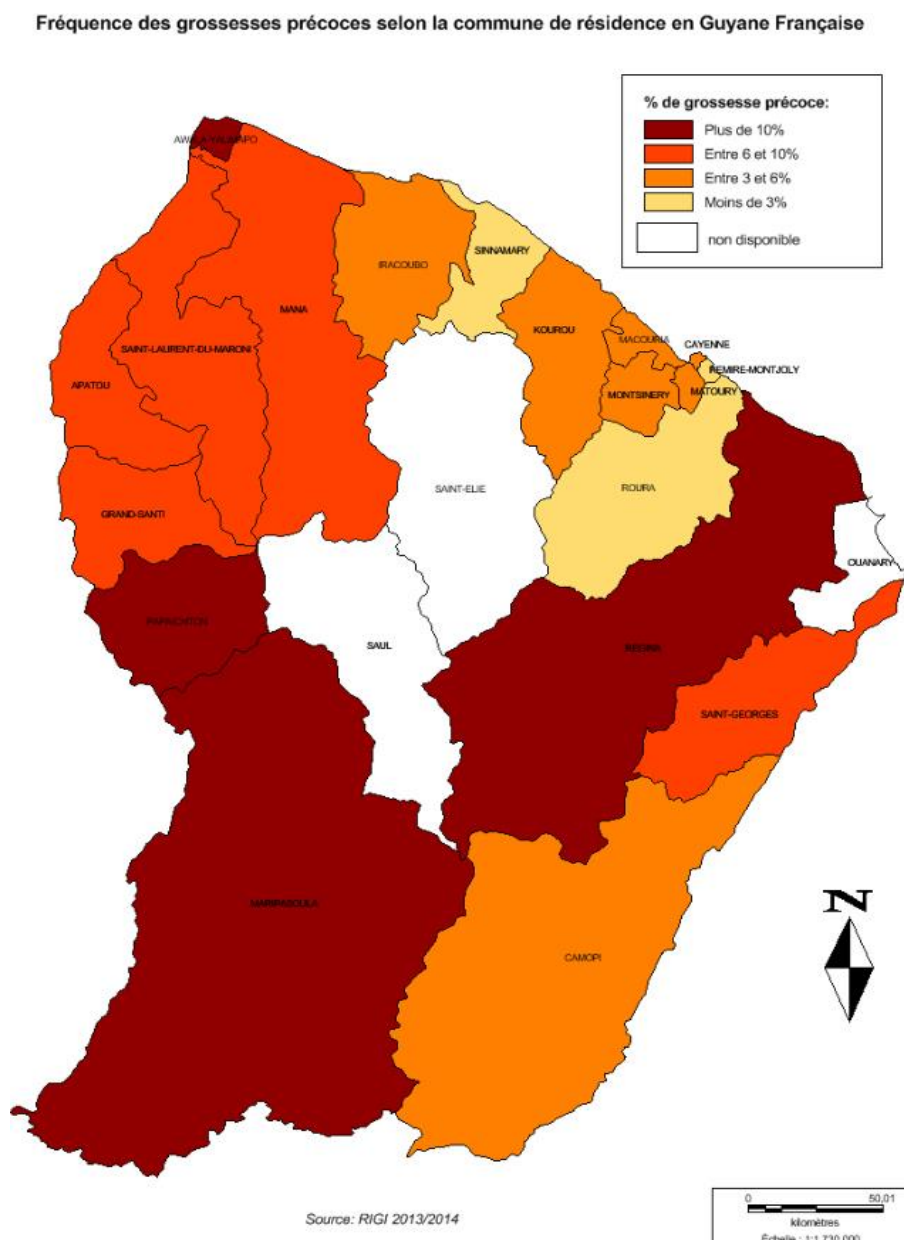


Figure 6: Fréquence des grossesses précoces selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données RIGI 2013-2014)

S'agissant de la catégorie socio-professionnelle ; 68,5% (8 899/12 983) des sujets étaient sans profession, les autres catégories socio-professionnelles avoisinaient les 10% ou étaient en deçà de 5%.

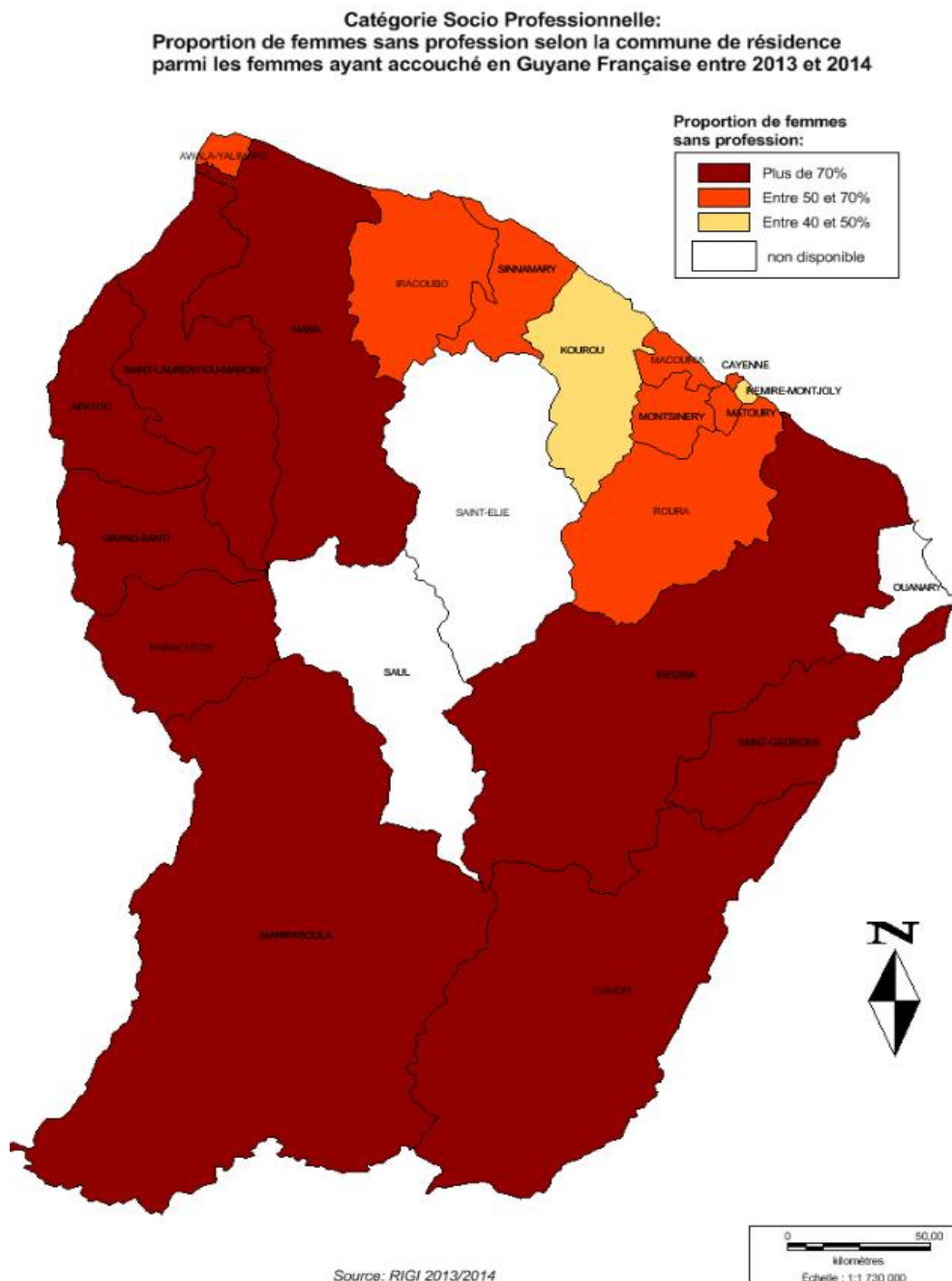


Figure 7 : Proportion de femmes accouchant en Guyane Française « sans profession » selon la commune de résidence (données RIGI 2013-2014)

La carte ci-dessus met en exergue que les sujets de l'étude qui résident à Rémire-Montjoly et Kourou concentraient les taux de « sans profession » les moins élevés. Toutefois, l'ensemble du territoire guyanais semble marqué par ce phénomène, puisque 17/22 villes concentraient des

proportions de personnes « sans profession » égales ou supérieures à 50%, avec plus de 70% pour 9 villes d'entre elles.

L'absence de profession représenterait un facteur de risque de prématurité avec un OR ajusté sur les facteurs socio-démographiques de 1,2 IC à 95% [1-1,4] p=0,05. (Tableau 1)

À ce phénomène d'absence de profession à différencier du chômage, puisque l'absence suppose le manque de formation professionnelle diplômante, s'ajoute le taux important de bénéficiaire de la CMU, de l'AME ou de personnes sans couverture sociale.

Plus de 50% (57,2% soit 7 421/12 983) de la population d'étude bénéficiait de la sécurité sociale, néanmoins 9,3% (1 211/12 983) n'avait aucune couverture sociale.

L'absence de couverture sociale peut sous-entendre le manque voire le défaut de consultations prénatales, donc de prévention primaire et représenterait un facteur de risque de prématurité avec un OR ajusté de 1,7 [1,3-2,1] p=0,0001. (Tableau 1 article 1)

Tableau 1: Facteurs socio-démographiques de la naissance prématurée en Guyane Française de Janvier 2013 à Décembre 2014 (données du RIGI)

	Nombre (% Proportion) /12 983	Nombre (% Proportion de naissances prématurées)	OR [IC 95%] brut	OR [IC 95%] ajusté	P value
Age					
< 18	806/12 983 (6,2%)	130/806 (16,1%)	1,2 [1-1,5]	1,2 [0,9-1,4]	0,2
[18 - 34]	9 841/12 983 (75,8%)	1 255/9 841 (12,8%)	0,8 [0,7-0,9]		
]34-40[1 714/12 983 (13,2%)	263/ 1 714 (15,3%)	1,2 [1-1,4]	1,3[1,1-1,5]	0,0001*
≥ 40	588/12 983 (4,5%)	103/ 588 (17,5%)	1,4 [1,1-1,7]	1,5[1,2-1,8]	0,001*
Lieu de naissance					
Antilles	131/12 983 (1%)	8 / 131(6,1%)	0,4 [0,2-0,8]	0,7 [0,3-1,5]	0,3
Brésil	1 038/12 983 (8%)	99/ 1 038 (9,5%)	0,7 [0,5-0,8]	0,9 [0,6-1,2]	0,4
Chine	137/12 983 (1,1%)	5/ 137 (3,6%)	0,3 [0,08-0,5]	0,3 [0,1-0,9]	0,03*
Guyana	318/12 983 (2,4%)	45/ 318 (14,2%)	1,1 [0,8-1,4]	1,4 [0,9-2,1]	0,1
Guyane Française	5 266/12 983 (40,6%)	785/ 5 266 (14,9%)	1,2 [1,1-1,3]	1,6 [1,2-2,1]	0,001*
Haïti	1 679/12 983 (12,9%)	218/ 1 679 (13%)	0,9 [0,8-1,1]	1,3 [1-1,7]	0,08
France (Métropole)	836/12 983 (6,4%)	72/ 836 (8,6%)	0,6 [0,5-0,7]		
République dominicaine	263/12 983 (2%)	24/ 263 (9,1%)	0,6 [0,4-1]	0,8 [0,5-1,4]	0,5
Suriname	2 888/ 12 983 (22,2%)	458/ 2 888 (15,9%)	1,3 [1,1-1,4]	1,5[1,1-2]	0,006*
Autres	427/12 983 (3,3%)	41/ 427 (9,6%)	0,7 [0,5-0,9]	1 [0,6-1,5]	0,9
Lieu de résidence					
Cayenne	1 305/12 983 (10,1%)	379/ 1 305 (12,2%)	0,9 [0,8-1]		
Kourou	1 204/12 983 (9,3%)	138/ 1 204 (11,5%)	0,8 [0,7-1]	1 [0,8-1,3]	0,9
Mana	483/12 983 (3,7%)	78/483 (16,1%)	1,2 [1-1,6]	1,4 [1,1-1,9]	0,02*
Matoury	1 247/12 983 (9,6%)	134/1 247 (10,7%)	0,8 [0,6-0,9]	0,8 [0,7-1]	0,08
Saint-Laurent du Maroni	493/12 983 (3,8%)	571/3 493 (16,3%)	1,4 [1,2-1,5]	1,4 [1,2-1,7]	0,0001*
Situation familiale					
En couple	9 779/12 983 (75,3%)	1 241/ 9 779 (12,7%)	0,8 [0,7-0,9]	0,9 [0,7-0,9]	0,05*
Seule	2 817/12 983 (21,7%)	427/ 2 817 (15,2%)	1,2 [1,1-1,3]	1,2 [1-1,3]	0,05*
Sans informations	387/12387/12 (3%)	87/ 387 (22,5%)	1,9 [1,5-2,4]	1,6 [1,2-2]	0,01*
Profession					
Agriculture	61/12 983 (0,5%)	6/ 61 (9,8%)	0,9 [0,3-1,9]	0,7 [0,3-1,7]	0,4
Chef d'entreprise	160/12 983 (1,2%)	15/ 160 (9,4%)	0,8 [0,4-1,4]	1,2 [0,7-2,2]	0,5
Cadre	104/12 983 (0,8%)	7/ 104 (6,7%)	0,6 [0,2-1,2]	0,7 [0,3-1,6]	0,4
Chômage	44/12 983 (0,3%)	4/ 44 (9,1%)	0,8 [0,2-2]	0,8 [0,3-2,4]	0,8
Etudiant	876/12 983 (6,7%)	117/ 876 (13,4%)	1,2 [0,9-1,6]	1 [0,8-1,4]	0,6
Employé	1 477/12 983 (11,4%)	167/ 1 477 (11,3%)	0,8 [0,7-0,9]	1	
Ouvrier	34/12 983 (0,3%)	7/34 (20,6%)	2 [0,8-4,5]	1,9 [0,8-4,6]	0,1
Professions intermédiaires	601/12 983 (4,6%)	58/601 (9,7%)	0,8 [0,6-1,1]	0,9 [0,7-1,2]	0,5
Sans profession	8 899/12 983 (68,5%)	1 290/8 899 (14,5%)	1,3 [1,1-1,6]	1,2 [1-1,4]	0,05*
Sans informations	727/12 983 (5,6%)	84/ 727 (11,6%)	1 [0,8-1,4]	0,9 [0,6-1,2]	0,6
Couverture sociale					
Sécurité sociale	421 /12 983 (3,2%)	951/7 421 (12,8%)	0,9 [0,8-1]	1	
Couverture Maladie Universelle (CMU)	1 946/ 12 983 (15%)	216/ 1 946 (11,1%)	0,8 [0,7-0,9]	0,7 [0,6-0,8]	0,0001*
Aide Médicale d'Etat (AME)	1 244/12 983 (9,6%)	113/1244 (10,5%)	0,7 [0,6-0,9]	0,6 [0,5-0,7]	0,0001*
Sans couverture sociale	1 211/12 983 (9,3%)	197/1 211 (16,3%)	1,3 [1,1-1,5]	1,9 [1,6-2,3]	0,0001*
Sans informations	1 161/12 983 (8,9%)	260/ 1 161 (22,4%)	2 [1,7-2,3]	1 [0,8-1,3]	0,7

Le signe () marque la significativité statistique du test des différences entre les naissances prématurées versus les naissances à terme selon les modalités de la variable*

1.2. Données médicales (suivi de la grossesse et pathologies gravidiques)

Sur la période d'étude, les naissances prématurées sont de 13,5% (1 755/12 983). La proportion de prématurité spontanée était de 51,3% (901/ 1 755) sur ces deux dernières années, contre 48,7% (854/ 1 755) de prématurité induite (déclenchement du travail et césarienne avant travail).

Les intervalles de prématurité se distribuaient comme suit en Guyane :

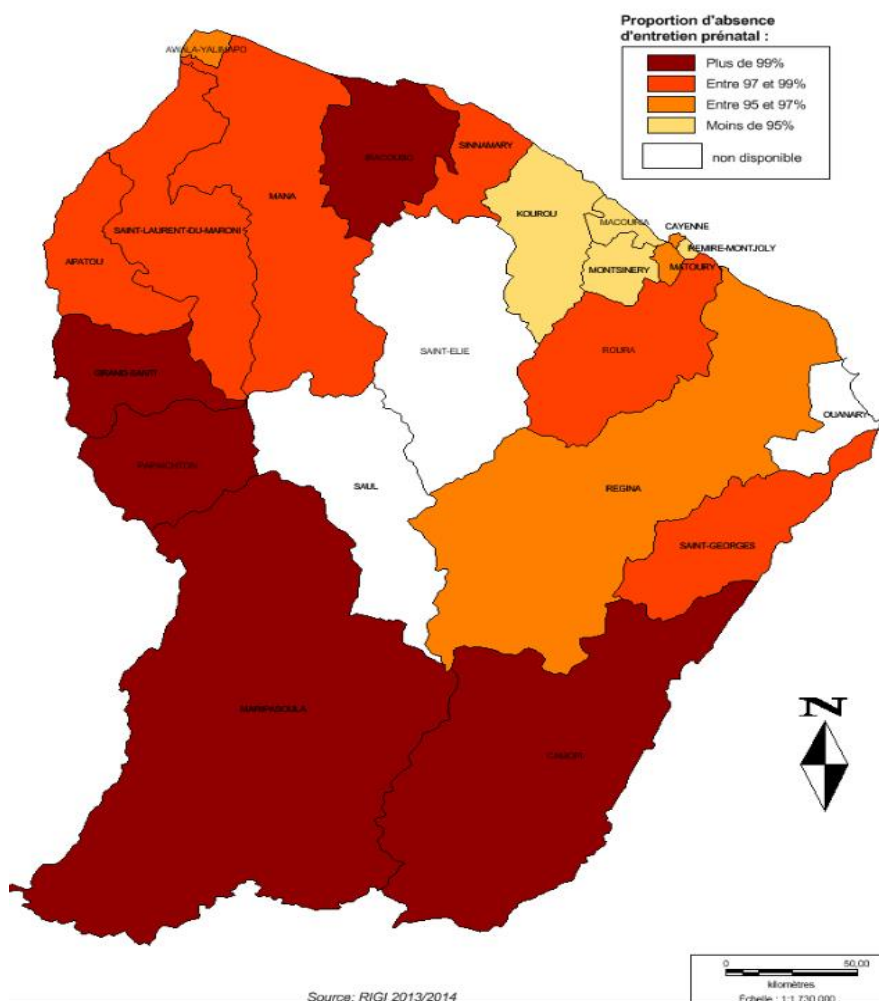
- la naissance prématurée dite « prématurissime » de moins de 25 SA représentait 0,5% des naissances (69/12 983),
- la très grande prématurité [25-27 SA] représentait 0,9% des naissances (111/12 983),
- la grande prématurité [28-32 SA], 2,3% des naissances (295/12 983) et,
- la prématurité modérée [33-36 SA], 9,9% (1 280/12 983).

60,7% (7 878/ 12 983) des sujets de l'étude étaient des multigestes (minimum de 3 grossesses) voir de très grandes multigestes (minimum de 10 grossesses). 24% (3 118/12 983) des sujets de l'étude avaient débuté le suivi de la grossesse au-delà du premier trimestre. Plus de la moitié des sujets de l'étude bénéficiait de moins de sept consultations prénatales pourtant recommandées en France, 58,1% (7 538/ 12 983) étant concernés. 7,6% de l'échantillon (984/ 12 983) n'avait bénéficié d'aucune consultation prénatale. (Tableau 1 Article 1)

Bénéficiaire d'une à trois consultations prénatales, tout comme aucune, étaient des facteurs de risque de prématurité ajustés sur l'ensemble des variables médico-obstétricales.

Ainsi, n'avoir eu qu'une à trois consultations prénatales multiplierait par 3 le risque d'accoucher prématurément. OR ajusté de 3,4 IC à 95% [2,7-4,2] p=0,0001. (Tableau 1 Article 1)

Proportion d'absence d'entretien prénatal selon la commune de résidence pour les femmes ayant accouché en Guyane Française entre 2013 et 2014



Source: RIGI 2013/2014

Figure 8 : Proportion d'absence d'entretien prénatal selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données du RIGI 2013-2014)

Seul 3,3% de la population d'étude a bénéficié d'un entretien prénatal (433/12 983). Cette cartographie reflète les proportions d'entretiens prénataux auprès des sujets de l'étude. Le sud-ouest de la Guyane était particulièrement marqué par l'absence d'entretien prénatal.

Commune de résidence	Nombre de sujets bénéficiant de l'Entretien Prénatal Précoce selon le lieu de résidence (Total de 433)	Proportion des bénéficiaires de l'entretien prénatal par communes
Apatou	4 (0,9%)	4/311 (1,3%)
Autre	0 (0%)	0/275 (0%)
Awala-Yalimapo	2 (0,5%)	2/48 (4,2%)
Cacao	3 (0,7%)	3/35 (8,6%)
Camopi	0 (0%)	0/90 (0%)
Cayenne	155 (35,8%)	155/3105 (5%)
Grand-Santi	0 (0%)	0/396 (0%)
Iracoubo	0 (0%)	0/57 (0%)
Javouhey	0 (0%)	0/78 (0%)
Kourou	61 (14,1%)	61/1204 (5,1) %
Macouria	25 (5,8%)	25/484 (5,2%)
Mana	6 (1,4%)	6/483(1,2%)
Maripasoula	3 (0,7%)	3/364 (0,8%)
Matoury	52 (12%)	52/1247 (4,2%)
Montsinéry-Tonnegrande	7 (1,6%)	7/71 (9,9%)
Papaïchton	1 (0,2%)	1/123 (0,8%)
Roura	0 (0%)	0/71 (0%)
Régina	2 (0,5%)	2/45 (4,4%)
Rémire-Montjoly	68 (15,7%)	68/247 (27,5%)
Saint-Georges de l'Oyapock	7 (1,6%)	7/253(2,8%)
Saint-Laurent du Maroni	35 (8,1%)	35/3493 (1%)
Sinnamary	2 (0,5%)	2/103 (1,9%)

Dans cette étude, seulement 5% des sujets résidants à Cayenne ont bénéficié d'un entretien prénatal précoce. Parmi l'ensemble des sujets qui bénéficiait d'un entretien prénatal 35,8% résidait à Cayenne et 14,1% à Kourou.

Proportion d'absence de suivi prénatal selon la commune de résidence pour les femmes ayant accouché en Guyane Française entre 2013 et 2014

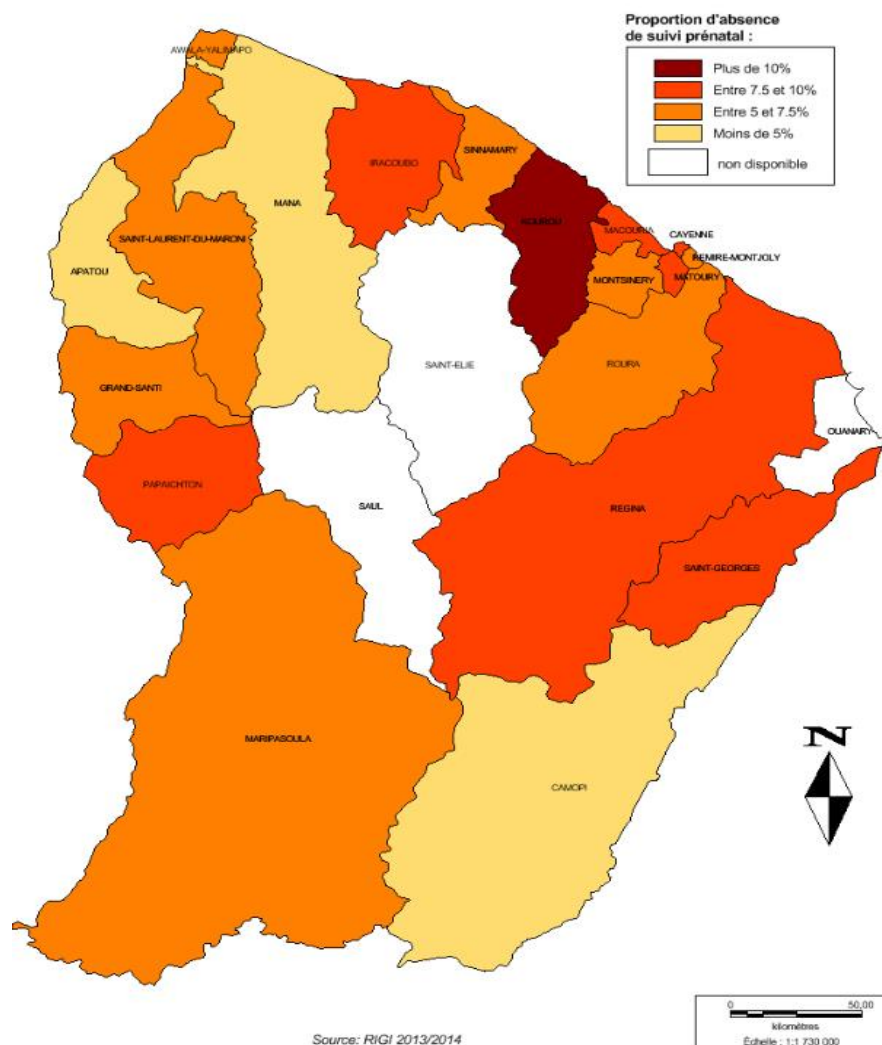


Figure 9 : Proportion d'absence de suivi prénatal selon la commune de résidence des femmes accouchant en Guyane Française (données du RIGI 2013-2014)

En Guyane, de Janvier 2013 à Décembre 2014, sur les 19 communes renseignées, seules 3 d'entre elles avaient plus de 95% de leurs résidentes qui avaient bénéficié de consultations prénatales (elles en avaient eu au moins une). Sur le reste du territoire, soit 16 communes/19 renseignées ; plus de 5% des sujets de l'étude n'avaient eu aucune consultation prénatale voire plus de 10% à Kourou (au Nord).

L'absence d'entretien prénatal tout comme celui de préparation à la naissance multipliaient par deux le risque de naissance prématurée. Les OR ajustés respectives sont de 2 IC à 95% [1,2-3,3] p=0,007 et de 2,4 [1,5-3,7] p=0,0001. (Tableau 1 Article 1)

Concernant, les pathologies associées à la grossesse, en analyse univariée, l'hypertension artérielle était un facteur associé à la prématurité OR=1,3 [IC 95%=1,1-1,7]. (Tableau 3 Article 1) Hormis les cardiopathies maternelles, dont le type d'atteinte n'était pas précisé, le syndrome pré-éclampsique restait la pathologie majeure associée à un risque statistiquement significatif de prématurité OR=6,7 ajusté [IC 95%=5,6-8,1] p=0,001. (Tableau 3 Article 1)

Le tableau 4 de l'article 1 met en évidence les fractions étiologiques (la part attribuable parmi les exposés et en population générale) de variables, qui pour certaines ont été, identifiées comme à risque de naissance prématurée.

La prématurité serait en Guyane attribuable dans 21,5% des naissances prématurées à l'absence de couverture sociale, et dans 69% des cas (en population générale) à l'absence de préparation à la naissance. La prématurité serait également attribuable, en Guyane, dans 72,2% des cas (en population générale) à l'absence d'entretien prénatal. Ces chiffres sont à titre indicatif car l'étude étant rétrospective et la causalité du lien n'étant pas établie il faut rester prudent. Ces résultats suggèrent cependant que ces facteurs sont actionnables et potentiellement très importants.

II. ÉLABORATION DU SCORE

L'étude du RIGI 2013-2014 a permis d'identifier des facteurs de risque de naissance prématurée spécifiques à la Guyane Française. Ces variables, connues pour certaines en début de grossesse, ont permis l'élaboration d'un score prédictif précoce de prématurité. Il semblait de manière conceptuelle « séduisant » de tenter à partir de variables simples de prédire précocement le risque de prématurité.

Un modèle de régression logistique multivariée a été établi. Les variables choisies étaient celles connues en début de grossesse et qui étaient significativement associées à la naissance prématurée dans les populations à risque.

Selon le RIGI 2013-2014, d'autres facteurs de prématurité ont été mis en évidence tels que le lieu de naissance, le lieu de résidence, la catégorie socio-professionnelle, mais il a été fait le choix d'un nombre limité de variables pour faciliter l'usage du score.

Ce score a été validé en « externe » par les données du RIGI 2015 de 6 914 naissances viables.

Les facteurs retenus étaient les variables explicatives associées à la prématurité. Le *goodness of fit* du modèle logistique final était testé grâce aux *goodness of fit test de Hosmer et Lemeshow*. À partir du modèle final, il était possible de calculer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du modèle. Une courbe ROC était également tracée. À partir des coefficients attribués à chaque variable et la constante, un score prédictif a pu être établi. Ce score a été catégorisé en déciles dans le but d'en simplifier l'usage.

L'élaboration de ce score via le logiciel Stata R version 12 se décline en dix étapes décrites ci-dessous, dont les première et quatrième sont déterminantes :

1. Choisir le modèle logistique,
2. Tracer la courbe roc du modèle logistique défini,
3. Définir la sensibilité et spécificité du modèle logistique défini,
4. Élaborer le « score » prédictif de prématurité,
5. Diviser la nouvelle variable « scoreprema » en quartile ou décile,
6. Transformer la variable numérique « scoreprema » en une variable ordinale,
7. Recoder la variable ordinale obtenue « catscore5 » en 1,2,3,4,5 pour en faciliter l'usage (définition de labels),
8. Visualiser la proportion d'individus par modalités de la variable « score »,

9. Définir la sensibilité et de la spécificité des différentes modalités de la variable

« catscore5 »,

10. Définir via une fonction logistique spécifique, la significativité de chacune des modalités de la variable «score».

Article 2 : Prédictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies : definition and validation of a predictive score



The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine


ISSN: 1476-7058 (Print) 1476-4954 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

Predictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies: definition and validation of a predictive score

Malika Leneuve-Dorilas, Pierre Buekens, Anne Favre, Gabriel Carles, Alphonse Louis, Gerard Breart & Mathieu Nacher


To cite this article: Malika Leneuve-Dorilas, Pierre Buekens, Anne Favre, Gabriel Carles, Alphonse Louis, Gerard Breart & Mathieu Nacher (2018): Predictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies: definition and validation of a predictive score, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: [10.1080/14767058.2018.1527898](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1527898)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1527898>

 View supplementary material [↗](#)

 Published online: 04 Nov 2018.

 Submit your article to this journal [↗](#)

 View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijmf20>

Predictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies: definition and validation of a predictive score

Malika Leneuve-Dorilas^a, Pierre Buekens^b, Anne Favre^a, Gabriel Carles^c, Alphonse Louis^a, Gerard Breart^d and Mathieu Nacher^a

^aCayenne Hospital Center, Cayenne, French Guiana; ^bDepartment of Epidemiology, School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane University, New Orleans, LA, USA; ^cHospital Center of Saint-Laurent du Maroni, French Guiana; ^dINSERM, National Institute of Health and Medical Research, Paris, France

ABSTRACT

Objective: Given the high rate of premature birth in French Guiana (13.5%), and its stability in time, the aim of the present study was to define a predictive score for preterm birth in women with a unique pregnancy in order to help prioritize health resources in the local context.

Methods: A retrospective study was conducted on all deliveries of unique pregnancies in French Guiana collected between 1 January 2013 and 31 December 2014 in the Registre d'Issue de Grossesse Informatisé (RIGI), a registry that collects data on live births over 22 weeks of amenorrhea on the territory. Statistically significant predictors ($p < .05$) of preterm delivery were included in a logistic regression model. The selected variables were chosen to be available during the first trimester. Coefficients were used to establish a score which was categorized and prospectively validated using data from 2015.

Results: Seven explanatory variables, all measurable during the first trimester of pregnancy, were significantly associated with preterm birth. The predictive score divided in deciles allowed to establish sensitivity and specificity thresholds. Overall, depending on the chosen threshold the score sensitivity was low and the specificity was high. Lowering the threshold identified half of women as "at risk" for preterm birth.

Conclusion: This first trimester score was insufficiently sensitive to identify individual women at risk for preterm delivery.

ARTICLE HISTORY

Received 29 March 2018
Accepted 20 September 2018

KEYWORDS

French Guiana; prediction; preterm birth; risk factors

Introduction


Preterm birth is a serious neonatal complication of single or multiple pregnancies. Premature newborns have an increased risk of death, long-term neurological complications and developmental disorders. Preterm birth is the first cause of neonatal death and the second cause of death in children aged <5 years worldwide [1,2]. The prematurity rate is thus considered as a major health indicator for a given country.

Preterm birth is defined by birth before 37 completed weeks of amenorrhea. Every year, there are 15 million preterm births worldwide, with important differences regarding the incidence rates [3]. The highest incidence rates are reported in low-income countries (12.5%), relative to medium income (8.8%) or high-income countries (7.5%). It is highest in Southern and East Africa (17.5–14.3%), in South and Southeast Asia (11.1–11.4%). In North America, preterm birth rates are

estimated at 10.6%, in Europe 6.2% ranging from 5% to 10%, in Central America, it is 9.1%, in the Caribbean 6.7%, and in South America 7.9% [3–5]. French Guiana, a French territory in South America, has the highest fertility rate in Latin America (3.5%) and also has a high prematurity rate at 13.5% versus 7% in mainland France and 7.9% in South America. French Guiana's prematurity rates are high and have remained so despite efforts to improve care for pregnant women [6,7].

Multiple maternal factors have been associated with preterm birth and measures such as cervical cerclage and/or progesterone have proven to be effective in some cases. The goal of prognostic studies is not necessarily to better understand the pathophysiology of a disease but to use multiple variables to predict the risk of future outcomes with as much accuracy as possible. Many prognostic models have been developed in medicine but few are formally

CONTACT Malika Leneuve-Dorilas  malika.leneuve@hotmail.fr  Centre Hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne, Avenue des flamboyants, Cayenne 97306, Guyane française/French Guiana

 Supplemental data for this article can be accessed [here](#).

© 2018 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

validated in new patients, and even fewer are evaluated for their impact on decision making and patient outcome, and therefore, in practice, few models are actually used.

Given the stagnation of the high prematurity rate in French Guiana, and the heterogeneity of pregnant women, we aimed to better predict preterm birth in order to try to improve prevention. Using data from the deliveries registry of French Guiana, our aim in the present study was to identify the main predictors of preterm birth using unambiguous variables that are easily available during the first trimester of pregnancy. This aimed to focus health and social resources on women most at risk of preterm delivery. Hence, the predictors were routinely available and did not require invasive or subjective measures, or waiting for laboratory results, which could lead to follow up interruption. More specifically, given the reported unreliability of predictive scores between different populations, we aimed to develop and then prospectively validate a score derived from the available data in order to formalize decision making in the specific context of French Guiana.

Materials and methods

Particularities of French Guiana

French Guiana is the largest French overseas territory, situated between Brazil and Suriname. Although its area is 83,846 km², there are only 260,000 inhabitants mostly along the coastal region, the rest of the territory being mostly covered by primary Amazonian forest [8,9]. In these remote areas, a network of health centers care for the population. French Guiana has the highest GDP *per capita* but also the highest birth rate in Latin America. The socioeconomic inequalities are important with nearly 30% of the population being immigrants. The health system is the French System, but there are some gaps with mainland France in terms of infrastructure and health professional density. French Guiana is facing an epidemiological transition from the burden of tropical diseases toward chronic diseases. During the first study period in 2013–2014, 331 pregnancies were multiple and 12,652 were single pregnancies. In 2015, there were 195 multiple pregnancies and 6719 single pregnancies.

Type of study

This multicentric study took place in all maternities of French Guiana. The RIGI (Registre d'Issue de Grossesse Informatisé) compiles all births using a centralized platform at the perinatal health professionals' regional

network. The information on pregnancies is entered in a registry at the time of delivery according to the patient's medical and obstetrical history (medical records and interview).

Variables recorded in the registry

The variables recorded in this registry are as follows: residence area, place of birth, health insurance coverage, age, family situation (in a couple or not), profession, gravidity, parity, scarred uterus, number of previous cesarean sections, type of pregnancy, number of ultrasounds, surveillance mode (gynecologist–obstetrician, midwife, general practitioner, mother and child care), the trimester at first visit, prenatal interview, preparation for birth, crude number of consultations before birth, anesthesiologist consultation, *in utero* transfer, serologic anomalies, alcohol, drugs, and tobacco consumption. The existence of a cardiopathy, chronic hypertension, diabetes, sickle cell disease, or obesity is also recorded. Other pathologies associated with pregnancy are also reported pregnancy-induced hypertension, preeclampsia, gestational diabetes, a context of preterm labor, prematurely ruptured membranes. Finally, the place of birth (home, hospital), term of birth, the mode of labor initiation, and the motive of labor induction if labor was induced, the duration of membrane rupture, the color of amniotic fluid, delivery mode (normal vaginal spontaneous, vaginal with instrumentation, cesarean section and motive), obstetrical extraction maneuvers, presentation, type of delivery, if it was associated with postpartum hemorrhage, lesions perineal lesions, type of anesthesia if there was any for the mother. The RIGI mentions sex, weight, height, cranial perimeter, trophicity, Apgar score at 1 and 5 minutes of life, lactate measurement, resuscitation, emergency procedures, congenital malformations, child outcome (if deceased, transfer), type of feeding. The history of preterm delivery, vaginal swab results are not part of the variables routinely recorded in the RIGI. All viable births occurring after 22 weeks of amenorrhea were included.

Study variables

From the list of variables that are routinely recorded in the registry, the study only used variables that could be obtained at the end of the first trimester: age, place of birth, residence area, family situation, profession, health insurance coverage, gravidity, parity, scarred uterus, prenatal interview, and preparation for birth.

The variables profession, place of birth, residence area were not used because they had many modalities

and were not usable in practice. The variable preparation for birth was also not retained because it is often only performed during the second trimester.

Analysis

A descriptive analysis of data from 2013–2014 was performed and was stratified according to the outcome: preterm birth or no preterm birth.

Bivariate analysis looked for explanatory variables that were significantly associated with preterm birth. We used variables that were easily available during the first trimester in order to aim for early prediction of preterm delivery. All significant variables ($p < .05$) were then included in a multiple logistic regression model. Hosmer–Lemeshow’s goodness-of-fit test was used to assess the fit of the model.

The coefficients from the final model were used to predict each individual’s probability of premature delivery from the different values of the explanatory variables of this patient. The score was categorized (min/first decile, first quartile, median, third quartile ninth decile, 95% and maximum value) and was then prospectively validated using the data set from the RIGI for the year 2015. Predicted probabilities were calculated from the individual risk score using the formula $P = 1/(1 + e^{-\text{risk score}})$. Observed and predicted preterm births were tabulated. Sensitivity and specificity, predictive values, were calculated for different values of the score. The performance of the model to predict preterm births in both datasets was evaluated using ROC curves. Data analysis was performed using R and Stata software.

We could not compare our score with other scores such as the Creasy score or the Nova Scotia score because some of the variables used in these scoring systems were not available in the registry.

Regulatory and ethical aspects

The database has been approved since 1992 by the Commission Nationale Informatique et Libertés, the French Structure that oversees medical research data and projects.

Results

The analysis of the 2013–2014 data allowed to identify the variables associated with preterm delivery. The logistic model is presented in Table 1. Age < 18 years or ≥ 40 years were independently associated with a greater risk of preterm delivery relative to women

aged 18–34 years. Single women or women for whom the information was not available there were independently more likely to give birth prematurely relative to women living in a couple. Women with no health insurance were at greater risk of preterm delivery than women with standard health insurance, whereas those with government insurance for persons with limited resources had a lower risk of preterm delivery than women with standard health insurance, perhaps reflecting the fact that those with standard health insurance work, which may have affected the risk of preterm delivery, or the fact that poorer women attend public structures specialized in maternal care, whereas those who work go to private general practice, which may be less specialized. Multigestity, and multiparity were independently associated with preterm delivery relative to primigestous and primiparous women. A history of scarred uterus was independently associated with preterm delivery. Finally, Table 1 shows that the prenatal interview was associated with a lower risk of preterm delivery.

Prematurity risk score

The risk score values taken by each woman were obtained by multiplying the beta coefficients established using the 2013–2014 model by the observed values of each variable either in 2013–2014 or in 2015 for the temporal validation study.

Validation of the score with 2015 data

Between 1 January 2015 and 31 December 2015, there were 6914 live births (after 22 weeks of amenorrhea).

Using the same logistic model gave similar results (Table 2). Figure 1 shows the similar lack of discrimination power for ROC curves for the training data set and the 2015 validation set. Figure 2 shows the evolution of sensitivity and specificity for different values of the computed score. Ultimately, a sensitivity of 50% would require a threshold that would identify half of the women as at risk for preterm delivery (Figure 3). Figure 4 shows the quantitative distribution of the score in women who ultimately delivered prematurely and those who did not, showing a bell-shaped curve.

Discussion

Scoring systems are often used in obstetrics to choose the type of delivery, to evaluate the fetus’ or the newborn’s condition [10–14]. There have also been various predictive scores in order to identify women at risk for

Table 1. Sociodemographic and medical factors and their link to premature delivery in French Guiana between January 2013 and December 2014.

	Number (% proportion of premature births)	OR [95%CI] adjusted	p value
Age (Years)			
< 18	123/797 (15.4%)	1.4 [1.1–1.8]	.003*
[18–34]	1110/9598 (11.6%)	1	
[34–40]	225/1648 (13.7%)	1.1 [0.9–1.3]	.4
≥ 40	95/575 (16.5%)	1.3 [1–1.6]	.05*
Family situation			
Living in a couple	1087/9516 (11.4%)	1	
Single	397/2767 (14.3%)	1.2 [1.1–1.4]	.002*
No information	73/369 (19.8%)	1.7 [1.3–2.2]	.0001*
Health coverage			
General health insurance	846/7226 (11.7%)		
Universal coverage (CMU)	195/1907 (10.2%)	0.8 [0.7–0.9]	.006*
State Insurance (« Aide Médicale d'Etat »)	109/1211 (9%)	0.6 [0.5–0.8]	.0001*
No Health Insurance	185/1191 (15.5%)	1.2 [1–1.5]	.01*
No Information	222/1117 (19.9%)	1.7 [1.4–2]	.0001*
Gestity			
Primigestity	290/2526 (11.5%)	1	
Second gestity	279/2466 (11.3%)	1.4 [1.1–1.7]	.008*
Multigestity [3–4]	402/3538 (11.4%)	1.4 [1.1–1.8]	.02*
Great multigestity [5–9]	477/3468 (13.8%)	1.6 [1.2–2.2]	.003*
Gestity >9	109/654 (16.7%)	2 [1.3–3.1]	.001*
Parity			
Primiparity	436/3585 (12.2%)	1	
Second parity	288/2827 (10.2%)	0.7 [0.5–0.8]	.001*
Multiparity Parity [3–4]	418/3386 (12.3%)	0.8 [0.6–1]	.04*
Parity [5–9]	370/2581 (14.3%)	0.8 [0.6–1.2]	.1
Parity >9	45/273 (16.5%)	0.7 [0.4–1.2]	.2
Scarred uterus			
Yes	255/1610 (15.8%)	1	
No	1302/11042 (11.8%)	0.7 [0.6–0.8]	.0001*
Prenatal interview			
Yes	18/423 (4.3%)	0.3 [0.2–0.5]	.0001*
No	1539/12229 (12.6%)	1	

The (*) sign marks statistical significance for alpha = 5%.

Table 2. The sensitivity specificity and proportion correctly classified by the prematurity score used on the 2013–2014 training data set, and the 2015 external validation set.

Risk score	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Correctly classified (%)	VPP (%)	VPN (%)	Predicted preterm delivery (%)	Observed preterm delivery (%)	Cumulated observed preterm delivery (%)
2013–2014								
1 (Min)	100.00	0.00	12.31	5.0	10.4	9.8	6.3 (78/1232)	6.3
2 (10 th p)	94.98	10.43	20.84	16.2	22.3	21.6	9.2 (251/2723)	15.5
3 (25 th p)	78.82	32.77	38.44	14.7	17.7	17.3	10.4 (228/2188)	25.9
4 (Médiane)	64.13	50.49	52.17	27.6	26.1	26.3	12.9 (428/3316)	38.8
5 (75 th p)	36.57	76.59	71.67	18.7	14.5	15	15.3 (290/1897)	54.1
6 (90 th p)	17.90	91.12	82.10	8.3	4.5	4.9	20.5 (129/630)	74.6
7 (95 th p)	9.59	95.64	85.05	9.6	4.3	5	23.6 (149/631)	98.2
8 (Max)	0.00	100.00	87.69					
2015								
1 (Min)	100.00	0.00	11.45	8.3	10.3	5.2	9.4 (64/678)	9.4
2 (10 th p)	91.67	10.34	19.65	12.2	14.9	10.1	9.6 (94/978)	19
3 (25 th p)	79.43	25.22	31.43	21.6	26.1	14.6	9.7 (166/1714)	28.7
4 (Médiane)	57.81	51.28	52.03	24.3	24.4	25.6	11.4 (187/1637)	40.1
5 (75 th p)	33.46	75.69	70.86	21.5	14.6	24.4	16.01 (165/1030)	56.1
6 (90 th p)	11.98	90.25	81.29	8.9	4.3	15.4	21.3 (69/324)	77.4
7 (95 th p)	2.99	94.55	84.06	2.9	5.5	.8	6.6 (23/347)	84
8 (Max)	0.00	100.00	88.55					

preterm delivery [15]. The Creasy scoring system was developed in New Zealand with a sensitivity ranging from 18.2% to 62.2% and a positive predictive value ranging from 16% to 38.2%. But the use of the Creasy

score in homogenous, often underprivileged, populations showed little predictive interest suggesting the poor portability of this score to different populations from the population used to establish the score. This

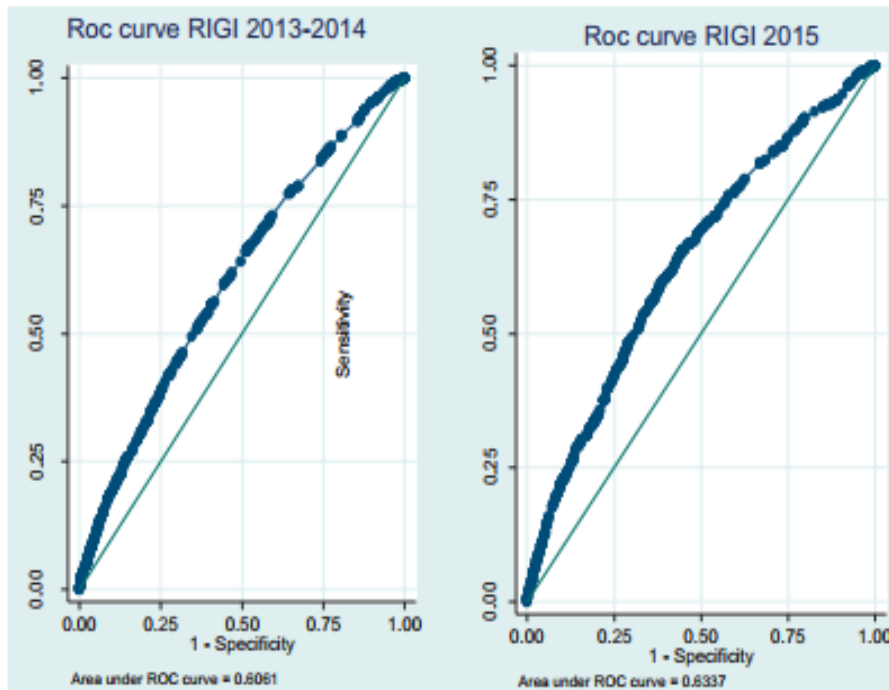


Figure 1. ROC curve for the logistic regression model using 2013–2014 data. ROC curve for the logistic regression model using 2015 data.

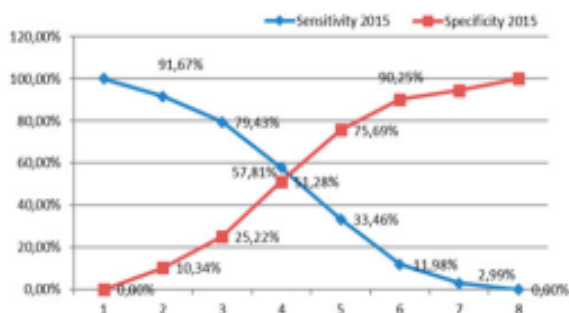


Figure 2. Evolution of sensitivity and specificity for different values of the computed score used on the 2013–2014 training data set, and the 2015 external validation set.

score in fact seemed to distinguish between at risk socioeconomic classes in New Zealand rather than between the predictive values of the variables themselves beyond New Zealand [16]. For this reason, in North America, another score was used, the Nova Scotia score, which had a sensitivity of 30.8% and a positive predictive value of 14.4%. More recent studies, looked at more complex predictors (serum pregnancy-associated plasma protein-A, free β -human chorionic gonadotrophin (β -hCG) and uterine artery pulsatility index) and maternal characteristics, which allowed identifying up to 38.2% of very preterm deliveries in women with previous pregnancies, and 18.4% in those without a previous pregnancy [17].

Another cohort using simple maternal variables was able to identify 23.3% percent of premature deliveries. A model combining maternal data and cervical length in the first trimester (11–13 weeks) was able to predict 54.8% of very preterm deliveries (< 34 weeks of gestation (WG)). The different studies attempting to develop new scoring systems suggest that all these scoring systems are disappointing and difficult to transpose in different populations. Scores are thus often not externally validated and impact studies looking at interventions in clinical practice are lacking.

Our scoring system relied on noninvasive, low-tech variables that are available as soon as the pregnancy is known. Our aim was to identify women with no known risk factor for an increased risk of preterm birth; therefore, we excluded multiple pregnancies, a known risk factor preterm birth from the analysis. These variables are also immediately available; the women do not need to wait for biological results, or appointments, which in our territory is important given irregular follow-up. The sensitivity of the logistic model was very low, which implied that most women who eventually had preterm delivery were not identified. Depending on the threshold chosen, the categorical score was able to correctly identify over 50% of the preterm (37WG) deliveries. Our model's *c* index was 0.64, which is not a very high discriminative capacity.

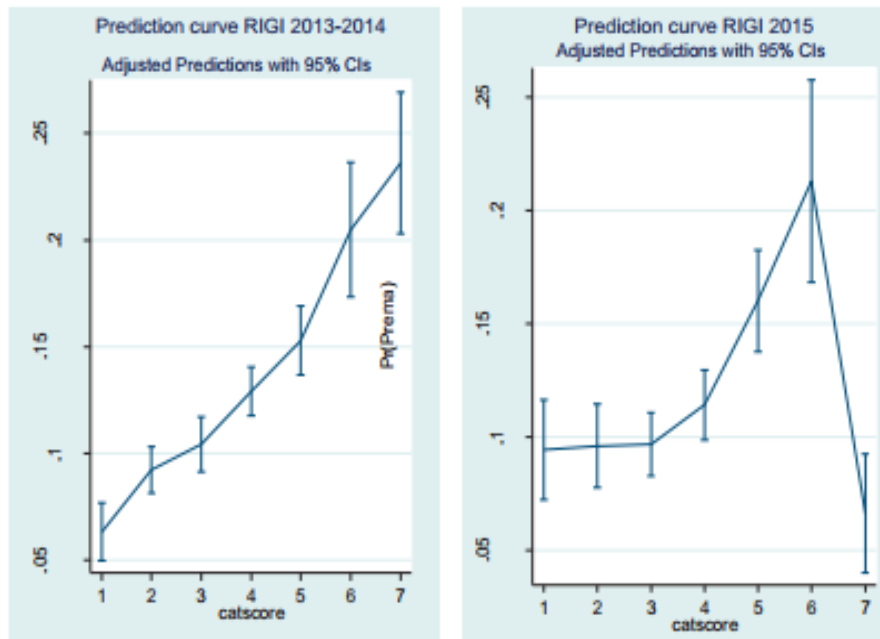


Figure 3. Predicted probability of preterm delivery using a logistic model with preterm delivery as outcome variable and the risk score as explanatory variable (indicator variables with 1 as reference) used on the 2013–2014 training data set, and the 2015 external validation set.

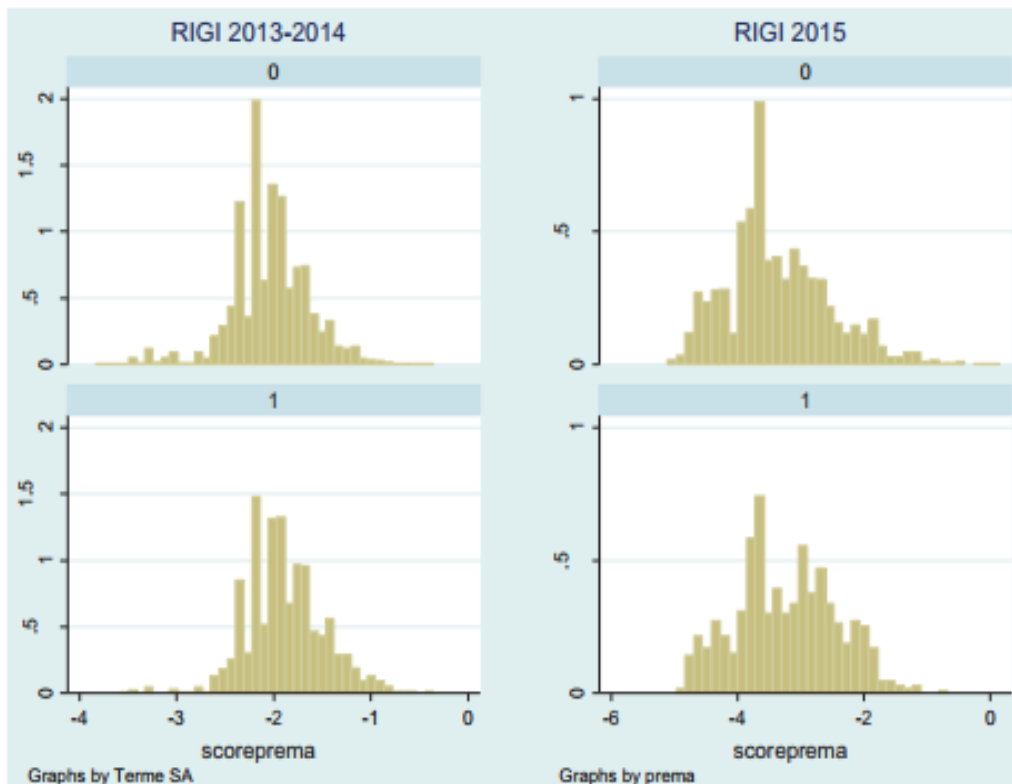


Figure 4. The quantitative distribution of the score in women who ultimately delivered prematurely and those who did not used on the 2013–2014 training data set, and the 2015 external validation set. "0" correspond to births at term and "1" correspond to preterm birth (prema).

However, when trying to increase sensitivity, the specificity of the model and of the related score dropped, leading to labeling nearly half of the population as “at risk” for preterm birth. Given the relative disappointing impact of specific medical interventions to prevent preterm birth, and their potential adverse effects, such a score could put women at risk for excessive interventionism with methods without proven benefits. This lack of sensitivity drastically compromises the usefulness of such a score in practice for individual patients. The very low sensitivity observed is consistent with the debates emphasizing that the different risk factors for preterm birth are widespread in the community and that the risk scores follow a bell curve distribution, where most women fall in the intermediate risk range. The plot of our predicted probabilities showed exactly this. This suggests that interventions should be community-wide rather than individual based. There are two reasons for this: the concentration of resources on women with the highest risk only identifies a minority of the preterm births and given the poor efficacy of interventions to prevent preterm birth, it is not very likely to significantly reduce preterm birth; actually helping most women with intermediate risks with simple social interventions may actually yield a greater reduction in the number of preterm births as observed in French cohorts following the laws on maternity leave.

There have been past debates between schools of thought refusing the fatality of preterm birth, computing risk scores leading to increased interventionism with unproven and nonharmless methods, and schools emphasizing that risk is bell shaped, multifactorial and incompletely understood; risk is thus hard to evaluate for individual patients, and interventions have adverse effects and limited efficacy [18].

However, beyond individual women, what has shown a positive impact is social interventions aiming to improve the social conditions of pregnancy in the most vulnerable social groups, a situation that is very frequent present in French Guiana, where the newborns of immigrant and uninsured mothers end up in pediatric ICU much more frequently than other groups. Single mothers, teenagers, women without health insurance, situations that are frequent in French Guiana, were here at greater risk of preterm delivery. These groups could be bridged with the help of local NGOs and health mediators working with these communities.

Conclusion

Our objective was first to identify a score focused on the population of French Guiana, which still has a

high preterm delivery rate. A score was computed to try to identify women at risk for preterm delivery at the end of the first trimester. The score’s performance was stable in a prospective temporal validation study. However, the low sensitivity limits its usefulness for individual pregnant women. At best, the prediction score could correctly identify 55% of preterm births during the first trimester but with a marked reduction in specificity. The limited efficacy of individual interventions aiming to prevent preterm birth combined with the low sensitivity of the score are another illustration of the elusive goal of a magic bullet like score that would allow to drastically reduce preterm birth.

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest regarding this study.

Availability of data and materials

The database will not be shared because it is the property of the different centers of French Guiana and the perinatal association of the country.

References

- [1] Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonat Med.* 2016;21(2):68–73.
- [2] Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162–2172.
- [3] Koullali B, Oudijk MA, Nijman TAJ, et al. Risk assessment and management to prevent preterm birth. *Semin Fetal Neonat Med.* 2016;21(2):80–88.
- [4] Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born Too Soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 2013;10(Suppl 1):S2.
- [5] Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88(1):31–38.
- [6] Direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et des Statistiques (DREES). La situation périnatale en France en 2010 - Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale, Etude et résultats. 2011.
- [7] Cardoso T, Carles G, Patient G, et al. Périnatalité en Guyane française: évolution de 1992 à 1999. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003;32(4):345–355.
- [8] Montabo B. Le Grand livre de l'histoire de la Guyane: de 1848 à nos jours. *Orphie.* 2004;2:384.
- [9] Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Tableaux économiques régionaux Guyane [National Institute of Statistics and Studies in

- Economics. Regional Economic Tables French Guiana, Cayenne, French Guiana). 2009;2010.
- [10] Droulez A, Girard R, Dumas AM, et al. Prédiction de la réussite du déclenchement du travail. Comparaison entre le score de bishop et le dosage de la fibronectine foetale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008;37(7):691-696.
- [11] Pitkin RM. Commentary on pelvic scoring for elective induction: bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*. 2003;101(5, part 1):266-268.
- [12] Schreyer P, Caspi E, Natan NB, et al. The predictive value of fetal breathing movement and bishop score in the diagnosis of "true" preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161(4):886-889.
- [13] Manning FA, Snijders R, Harman CR, et al. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(4):755-763.
- [14] Eun S, Lee JM, Yi DY, et al. Assessment of the association between Apgar scores and seizures in infants less than 1 year old. *Seizure*. 2016;37:48-54.
- [15] Papiernik E, Grangé G. Prenatal screening with evaluated high risk scores. *J Perinat Med*. 1999;27(1):21-25.
- [16] Owen J, Goldenberg RL, Davis RO, et al. Evaluation of a risk scoring system as a predictor of preterm birth in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;163(3):873-879.
- [17] Sananes N, Meyer N, Gaudineau A, et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(1):18-22.
- [18] Papiernik E. Preventing preterm birth – is it really impossible?: a comment on the IOM report on preterm birth. *Matern Child Health J*. 2007;11(5):407-410.

Le score défini a été établi à partir des naissances viables en Guyane Française du 1^{er} Janvier 2013 au 31 Décembre 2014, soit 12 983 naissances.

Toutefois, dans cette démarche, une confrontation du score à de nouvelles données reste essentielle afin d'évaluer la pertinence de ce dernier. Le score que nous avons défini grâce aux données du RIGI 2013-2014, a été transposé à l'ensemble des naissances viables de 2015 pour une validation externe.

Du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2015, le département enregistre 6 914 naissances viables (naissances supérieures ou égales à 22 SA).

	RIGI 2013-2014	RIGI 2015
Sensibilité	9.01%	9.44%
Spécificité	99.12%	99.04%
Correctement classifié	87.05%	87.64%

Tableau 2: Sensibilité et spécificité du modèle logistique de prématurité défini pour le RIGI 2013-2014 et le RIGI 2015

Une sensibilité de 50% (selon la Figure 2 de l'Article 2) nécessiterait un seuil qui requerrait d'inclure la moitié des femmes comme étant à risque d'accouchement prématuré, au détriment de la spécificité.

Les histogrammes de la figure 4 (Article 3) avec le score brut illustrent le recoupement important des scores entre les femmes ayant et n'ayant pas accouché prématurément, montrant qu'à l'échelle individuelle il est donc impossible de prédire la prématurité.

III. ÉTUDE CAS-TÉMOINS

Troisièmement, dans la démarche continue d'affiner l'étude des facteurs de risque de la prématurité en Guyane Française, un focus sur la grande prématurité dont la morbi-mortalité néonatale est plus importante, a été menée dans l'unique établissement de type III du département. Cette structure est l'unique de la région dotée d'une unité de réanimation néonatale fonctionnelle pour la prise en charge des naissances inférieures ou égales à 33SA. Une étude étiologique cas-témoins, monocentrique s'est ainsi déroulée au CHAR (Centre Hospitalier Andrée ROSEMON) du 1^{er} Février 2016 au 31 Janvier 2017.

Pour cette étude, un recrutement de type « *prospectif* », une naissance prématurée entre 22 SA et 32 SA, versus 3 accouchements à terme, appariée sur l'âge (l'âge étant un facteur connu de prématurité), a été initié au CHAR. Cette étude n'a pas inclus les morts fœtales in utero, les interruptions médicales de grossesse et les grossesses multiples.

Le nombre de sujets nécessaires a été évalué selon la prévalence connue de 3,7% de naissances de grands prématurés en Guyane Française. (48)

Formule de Schwartz (1963)

La taille des échantillons est calculée avec la formule suivante (Schwartz, 1963) :

$$n = \varepsilon^2(p.q)/i$$

n : taille de l'échantillon

p : fréquence attendue de l'évènement

$$q = 1-p$$

ε : écart-réduit correspondant au risque α

i : précision relative désirée

Précision de 5% avec un risque d'erreur α de 5% et une fréquence attendue de l'évènement de 3,5%. $n = 1,96^2 \times 0,0366 \times 0,9634 / (0,05)^2 = 54,18$ cas et 162,54 témoins (217 individus).

Une analyse descriptive globale de la population a été effectuée. Les modèles logistiques sont regroupés par thématiques.

Les régressions portent ainsi, sur trois grands axes, que sont : les antécédents obstétricaux, les pathologies associées à la grossesse en cours et les infections génitales.

L'étude nécessitait 217 sujets au total, au regard des proportions de grands prématurés retenues.

L'enquête actuelle comportait ainsi 94 cas pour 282 témoins, soit 376 individus. L'orientation de l'étude était davantage axée sur la nécessité d'une objectivité d'un an que sur le nombre absolu de sujets nécessaires.

Les données sont présentées :

- en fonction de la grande prématurité et de la naissance à terme,
- et en fonction des critères médicaux et microbiologiques (résultats de prélèvements vaginaux).

	Groupe <u>CAS</u>	Groupe <u>TÉMOINS</u>
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Qui accepte de participer à l'étude, autorisation parentale pour les mineures, - Ayant accouché d'un enfant vivant entre [22 SA – 32 SA] au CHAR, - Grossesse monofoetale. 	<ul style="list-style-type: none"> - Qui accepte de participer à l'étude, autorisation parentale pour les mineures, - Ayant accouché d'un enfant vivant à terme (≥ 37 SA) au CHAR, - Grossesse monofoetale.
Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Qui refuse de participer à l'étude, absence d'autorisation parentale pour les mineures, - Ayant accouché d'un enfant mort-né (mort fœtale in utero), - Grossesse multiple. 	

Afin d'affiner l'étude de ce phénomène, une régression logistique par critères tels que les variables socio-démographiques et les données médicales a été réalisée.



Risk Factors for Very Preterm Births in French Guiana: The Burden of Induced Preterm Birth

Malika Leneuve-Dorilas¹ Anne Favre, MD² Alphonse Louis, MD³ Stéphanie Bernard²
Gabriel Carles, MD⁴ Mathieu Nacher, PhD¹

¹University of French Guiana, Cayenne General Hospital, Cayenne, French Guiana

²French Guiana Perinat Network, Cayenne General Hospital, Cayenne, French Guiana

³Cayenne General Hospital, Cayenne, French Guiana

⁴Hospital of Saint-Laurent du Maroni, Saint-Laurent du Maroni, French Guiana

Address for correspondence: Malika Leneuve-Dorilas, University of French Guiana, Cayenne General Hospital, EA 3593 EpAT, Avenue Les Flamboyants, 97 306 Cayenne, Guyane Française/French Guiana (e-mail: malika.leneuve@hotmail.fr).

Am J Perinatol Rep 2019;9:e44–e53.

Abstract

Background Early preterm births are still represented as a major public health problem in French Guiana. The objective of the present study was to study factors associated with early preterm birth in French Guiana.

Methods A monocentric age-matched case control study was conducted at the sole level 3 maternity in French Guiana. In utero fetal deaths and multiple pregnancies were not included. Cases were defined as giving birth prematurely between 22 and 32 weeks of pregnancy. Controls were defined as women delivering on term. For each case three controls were matched on age. In utero deaths, medical pregnancy interruptions and multiple pregnancies (a known major cause of preterm delivery) were excluded from the study. Sociodemographic variables, medical and obstetrical history, the complications of the current pregnancy, and the results of the last vaginal swab before delivery were recorded in the second or the third trimester. Thematic conditional logistic regression models were computed.

Results Overall 94 cases and 282 matched controls were included. Preterm delivery was spontaneous in 47.9% (45/94) of the cases and induced in 52.1% (49/94). A history of preterm birth was associated with both spontaneous and induced preterm delivery. The absence of health insurance was associated with spontaneous early preterm delivery AOR (adjusted odd ratio) = 9.1 (2.2–38.3), $p = 0.002$ but not induced preterm delivery adjusted odd ratio (AOR) = 2.1 (0.6–6.7), $p = 0.2$. Gravida hypertension, placenta praevia, intrauterine growth retardation and mostly preeclampsia (66%, 32/49) were linked to induced preterm delivery but not spontaneous delivery. *Gardnerella vaginalis* and group B *Streptococcus* infections were significantly associated with induced early preterm delivery but not spontaneous early preterm delivery.

Conclusions Social factors were associated with spontaneous early preterm delivery, suggesting that efforts to reduce psychosocial stressors could lead to potential improvements. Vaginal infections were also associated with induced preterm labor suggesting that early diagnosis and treatment could reduce induced early preterm delivery. Preeclampsia was a major contributor to induced early preterm delivery. Reliable routine predictors of preeclampsia are still not available which makes its prevention impossible in first pregnancies.

Keywords

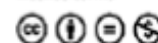
- ▶ preterm delivery
- ▶ preeclampsia
- ▶ vaginosis
- ▶ social stressors
- ▶ access to care

received
June 6, 2018
accepted after revision
September 8, 2018

DOI: <https://doi.org/10.1105/5js-0039-1678716>
ISSN 2157-6998.

Copyright © 2019 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
Tel: +1(212) 584 4662.

License terms



Preterm birth is defined by the World Health Organization (WHO) as delivery before 37 weeks of pregnancy. According to the 2012 "Born Too Soon" report, 15 million children were born prematurely in the world in the 2010.¹⁻³ Thus, in most industrialized countries prematurity has continuously increased in the past three decades^{4,5} with between 5 and 11% of children being born preterm.⁶ There are however, important differences between countries with 12 and 13% of preterm births in the U.S.A. and 5 to 7% in Europe.⁷

In France and French territories, it was shown that 7.4% of children were born before 37 weeks of pregnancy with marked differences between mainland France (6.6%) and its overseas territories (13.9%).⁸

French Guiana is the largest French department (one-sixth of France) which is 7,000 km away from France. It is located on the South American continent between Suriname and Brazil.⁹

French Guiana is mostly covered with primary forest (90%) and most of the population (279,933) lives on the coastal area. In the past 50 years, the population has grown 7-fold due to one of the highest birth rates (26.2‰) in Latin America and massive immigration of persons in search of better economic prospects in this ultraperipheral region of Europe.^{9,10}

Given the high incidence of preterm births in French Guiana since the 1990's, a registry has been set up to record birth outcomes. It allows to register perinatal health indicators and to objectively monitor preterm births on the territory and to study trends and local risk factors.¹¹

The registry has shown that in the past 20 years, the incidence of preterm births has remained stable at 13.5%. Preterm birth is considered as the first cause of neonatal deaths and below five of mortality worldwide. Life expectancy at birth is lower in the overseas French territories than in mainland France largely because of the higher child mortality. In France, both mainland and overseas, the frequency of type IV, III, II, and I intraventricular hemorrhages of preterm infants, a major cause of lifelong disability, was 3.8% (95% CI [confidence interval], 3.2-4.5%), 3.3% (95% CI, 2.7-3.9), 12.1% (95% CI, 11.0-13.3) and 17.0% (95% CI, 15.7-18.4), respectively.^{12,13} Thus, preterm births remain a major health challenge and health indicator in French Guiana.^{14,15}

A first retrospective study in French Guiana study was conducted including all preterm births and the factors associated with preterm delivery.¹⁶ However, the registry does not collect some key variables that may be associated with preterm delivery. Early preterm births represent 3.7% of births in French Guiana relative to 1.3% in mainland France and thus still represent a major public health problem.^{12,17,18} The objective of the present study was thus to study factors associated with early preterm births in French Guiana.

Material and Methods

Study Design

The study was a monocentric case control study. Inclusions were prospective.

Study Site and Conduct

The study was conducted between February 2016 and February 2017 in the only type 3 maternity in French Guiana. In utero fetal deaths and multiple pregnancies were not included.

Comparison Groups

Cases were defined as giving birth prematurely between 22 and 32 weeks of pregnancy. Controls were defined as women delivering on term. For each case, three controls were matched on age.

Induced preterm delivery was defined as the induction of delivery or a cesarean section between 22 and 32 weeks of pregnancy. This usually occurred in case of hypertension, preeclampsia, intrauterine growth retardation, or placenta praevia.

Spontaneous preterm delivery was a spontaneous delivery between 22 and 32 weeks of pregnancy or a cesarean section in a context of premature membrane rupture with or without chorioamnionitis.

Exclusion Criteria

In utero deaths, medical pregnancy interruptions, and multiple pregnancies (major known causes of preterm delivery) were excluded from the study.

Sample Size

The sample size was defined by the number of medical records for early preterm deliveries available over a 1-year period and the matched records (three controls per case).

Study Variables

Sociodemographic variables, medical and obstetrical history, the notion of complications during the current pregnancy, and the results of the last available vaginal swab before delivery were recorded in the second or in the third trimester.

There is variability in pregnancy follow-up with 40% of women delivering in French Guiana being foreign and only having health insurance after at least 3 months of presence on the territory.

Statistical Analysis

A descriptive analysis was first performed. Socioeconomic data, medical history, and bacteriological results were compared by delivery term (preterm vs. normal term). Statistical comparisons used the Chi-squared test or when cell numbers were <5, Fisher's exact test.

Quantitative variables were compared using Student's *t*-test or when the distribution was non-Gaussian, nonparametric tests.

Multivariate analysis using conditional logistic regression was performed to identify the main factors associated with early preterm birth and to adjust for potential confounding.

First, thematic models were computed: one for obstetrical history, one for current pregnancy events, and one for the bacteriological findings. The significant variables identified were then included in global models.

Statistical significance was set at $p < 0.05$. Data was analyzed with Stata 12 (College Station, TX).

Ethical and Regulatory Aspects

The retrospective analysis of anonymized monocentric data from medical records is authorized by French authorities. The project was approved by the local Ethical committee (n° 3-2016-V1). The database was declared to the regulatory authorities, the Commission Nationale Informatique et Libertés CNIL (1914209v 0 le 18/12/2015).

Results

Overall there were 94 cases and 282 matched controls.

Sociodemographic Data

The average age of the study population was 29 years old (range: 13–45 years), 7.5% (28/376) were aged less than 18 years old, and 6.7% (25/376) were 40 years old or more. Overall, 60.7% (228/376) of the study population was not born in French Guiana and 77.6% (292/376) were without a job. Finally, 15.5% (58/375) of the women had no health insurance.

Medical Data

During the study period, extreme or very preterm delivery was spontaneous in 47.9% (45/94) of the cases and induced in 52.1% (49/94) of the women. Over a quarter of the women were multiparous (27.4% [103/376]). Among pregnant women with a history of preterm delivery, over half (59.6% [28/47]) delivered before 33 weeks of pregnancy.

In the study sample, 61.7% (69/112) of cesarean sections were performed between 22 and 32 weeks of pregnancy and only 26.6% (25/94) of grand preterm newborns were delivered vaginally and none by instrumental vaginal delivery.

Among women with hypertension or preeclampsia (14.6% [55/376]), most pregnancies resulted in grand preterm delivery 83.6% (46/55). Smoking was relatively rare 24/376 and was not associated with preterm delivery (data not shown). In 15.6% of women, there was no vaginal swab data (51/376). In 23.1% of cases (75/325), the vaginal swab culture result showed polymicrobial culture which would have required a new sample.

–**Table 1** shows that in the bivariate analysis a history of preterm delivery, a scarred uterus, preeclampsia, and vaginal infections were significantly associated with early preterm birth.

–**Table 2** presents different thematic multivariate models showing a history of preterm delivery, gravidic hypertension, preeclampsia, placenta praevia, growth retardation, and vaginal bacteriosis, and group B *Streptococcus* infections were significantly associated with early preterm birth.

–**Table 3** shows that women born on the Latin American continent, including French Guiana, were more likely to deliver early preterm babies when compared with women from mainland France. –**Table 3** also shows that women without any health coverage were at higher risk of spontaneous early preterm delivery but not induced early preterm delivery.

–**Table 4** distinguishes between spontaneous and induced early preterm delivery and shows that a history of preterm birth was associated with both spontaneous and induced preterm delivery.

–**Table 4** also shows that obstetrical complications such as gravidic hypertension, placenta praevia, intrauterine growth retardation, and mostly preeclampsia were linked to induced preterm delivery but not spontaneous delivery.

–**Table 4** shows that *G.vaginalis* and group B *Streptococcus* infections were significantly associated with induced early preterm delivery but not spontaneous early preterm delivery. Finally, –**Table 4** shows that spontaneous preterm birth a history of preterm birth was associated with spontaneous early preterm birth.

Discussion

Preterm birth is heterogeneous in terms of delivery and in mechanism (spontaneous, following a preterm premature rupture of membranes, and it may be iatrogenic, induced for medical reasons).¹⁹ In the present study, we mostly identified factors associated with induced early preterm labor. As others before, the present study showed that variables, such as a history of preterm delivery, social vulnerability, hypertension, and preeclampsia were associated with early preterm delivery.^{6,14,20} Induced preterm births represented over half of early preterm births. As elsewhere, this has been an increasing trend with between 40 and 55% of preterm births being induced.^{21–25} The proportion of induced early preterm births seemed higher than in France (52.5 vs. 42.5%, $p < 0.001$) but what was remarkable in the present study was the importance of preeclampsia as a cause of early preterm delivery. In mainland France, 15.3% of induced preterm births were the result of preeclampsia; in the U.S.A., preeclampsia led to preterm medically delivery in 30 to 43% of women; in Holland, the proportion was 41.1%; whereas in French Guiana the proportion was the highest at 65.3% (32/49) of induced early preterm deliveries.^{26–28} Thus overall, 33.6% of all early preterm deliveries and 65.1% of induced early preterm deliveries could be attributed to preeclampsia. In French Guiana, 4.1% of pregnancies are complicated by preeclampsia, a figure that is double than observed in mainland France (2%), or the overseas French territory of Reunion Island (2.3%).^{29,30} In the Reunion island study, among women with preeclampsia, 59.8% delivered before 37 weeks of pregnancy, 28.6% between 34 and 36 weeks, and 31.2% before 34 weeks of pregnancy.³¹ Given the frequency of preeclampsia in French Guiana and its association with induced preterm delivery, preventive interventions in at risk women (previous history of preeclampsia, high blood pressure, multiple gestation, first pregnancy, obesity, age < 18, or > 40, sickle cell disease...) could have some impact; however, this would require a close/serious follow-up of pregnancy which is not always the case in socially disadvantaged women. Studies have shown a relation between psychosocial stress^{32,33} and preterm delivery as delivery before 37 weeks of pregnancy. We have observed in French Guiana that social vulnerability, the absence of

Table 1 Medical Obstetrical factors, prevalence of various obstetrical pathologies in the population and Prevalence of vaginal infection of women having delivered in French Guiana 2016–2017: crude odds ratios

Obstetrical history	Number (%) of extreme/very preterm delivery/term delivery relative to term delivery	Crude OR (95% CI)	Current obstetrical problems	Number (%) of extreme/very preterm delivery/term delivery relative to term delivery	Crude OR (95% CI)	Vaginal infections before delivery	Number (%) of extreme/very preterm delivery/term delivery relative to term delivery	Crude OR (95% CI)
History of spontaneous abortion								
No	69/281 (24.2%)	1	Gravidic hypertension	86/355 (22.5%)	1	Polymicrobial culture	6/281 (21.7%)	1
Yes	29/95 (27.4%)	1.2 (0.7–2.2)	No	142/1 (86.7%)	8.2 (2.8–24.2)	No	14/44 (31.8%)	1.4 (0.7–2.9)
History of abortion			Placenta previa			Gardnerella vaginalis		
No	71/298 (23.8%)	1	No	62/142 (18.1%)	1	No	53/253 (20.9%)	1
Yes	23/78 (29.5%)	1.4 (0.8–2.5)	Yes	32/144 (94.1%)	75.7 (76.8–340.3)	Yes	22/72 (30.6%)	1.8 (1–3.3)
History of medical pregnancy interruption			Gestational diabetes			Ureaplasma urealyticum		
No	92/372 (24.7%)	1	No	86/353 (24.4%)	1	No	79/319 (23.5%)	1
Yes	2/4 (50%)	2.6 (0.4–18.7)	Yes	8/23 (34.8%)	1.6 (0.6–4.2)	Yes	0/6 (0%)	1
History of ectopic pregnancy			Premature membrane rupture			Streptococcus B		
No	93/375 (24.8%)	1	No	69/351 (19.7%)	1	No	57/276 (20.7%)	1
Yes	1/1 (100%)	1	Yes	25/25 (100%)	1	Yes	18/49 (36.7%)	2.6 (1.3–5.3)
History of preterm delivery			Placenta previa			Candida albicans		
No	69/329 (20.1%)	1	No	91/322 (24.5%)	1	No	69/263 (25.1%)	1
Yes	28/47 (59.6%)	5.3 (2.7–10.3)	Yes	3/4 (75%)	6 (0.6–60.1)	Yes	9/52 (14.5%)	0.5 (0.2–1)
Scarred uterus			Intra uterine growth retardation			Trichomonas vaginalis		
No	71/324 (21.9%)	1	No	27/154 (21.8%)	1	No	74/322 (23%)	1
Yes	23/52 (44.2%)	3.3 (1.7–6.3)	Yes	17/22 (77.3%)	14.2 (4.9–41.9)	Yes	1/3 (33.3%)	3.9 (0.3–44.9)
			Hydramnios			Candida (nonalbicans)		
			No	94/282 (33.3%)	1	No	74/324 (22.8%)	1
			Yes	0	1	Yes	1/1 (100%)	1
						Chlamydiae		
						No	79/323 (23.2%)	1
						Yes	0/2 (0%)	1
						Candida dubliniensis		
						No	79/324 (23.1%)	1
						Yes	0/1 (0%)	1
						Gramococcus		
						No	79/324 (23.1%)	1
						Yes	0/1 (0%)	1
						Mycoplasma		
						No	79/324 (23.1%)	1
						Yes	0/1 (0%)	1

Abbreviations: CI, confidence intervals; OR, odd ratio.

Table 2 Predictors of extreme/very preterm delivery French Guiana 2016–2017: adjusted odds ratios

Obstetrical history	Adjusted OR (95% CI)	p-Value	Current obstetrical problems	Adjusted OR (95% CI)	p-Value	Vaginal infections before delivery	Adjusted OR (95% CI)	p-Value
History of spontaneous abortion			Gravidic hypertension			Polymicrobial culture		
No	1		No	1		No	1	
Yes	1.1 (0.6–2.1)	0.7	Yes	8.4 (1.5–45.5)	0.01*	Yes	2 (0.9–4.7)	0.09
History of abortion			Preeclampsia			<i>Gardnerella vaginalis</i>		
No	1		No	1		No	1	
Yes	1.7 (0.9–3.2)	0.1	Yes	1.21.7 (21.6–684.7)	0.0001*	Yes	2.2 (1.1–4.4)	0.02*
History of medical pregnancy interruption			Gestational diabetes			<i>Ureaplasma urealyticum</i>		
No	1		No	1		No	1	
Yes	2.8 (0.4–21.7)	0.3	Yes	0.9 (0.1–6.8)	0.9	Yes	1	
History of ectopic pregnancy			Premature membrane rupture			<i>Streptococcus B</i>		
No	1		No	1		No	1	
Yes	1		Yes	1		Yes	3.5 (1.6–7.5)	0.001*
History of preterm delivery			Placenta praevia			<i>Candida albicans</i>		
No	1		No	1		No	1	
Yes	4.9 (2.4–10)	0.0001*	Yes	18.3 (1.6–209.6)	0.02*	Yes	0.6 (0.2–1.3)	0.2
Scarred uterus			Intra uterine growth retardation			<i>Trichomonas vaginalis</i>		
No	1		No	1		No	1	
Yes	1.8 (0.8–3.7)	0.1	Yes	17.3 (3.1–98.5)	0.001*	Yes	7.3 (0.6–86.9)	0.1
			Hydramnios			<i>Candida (nonalbicans)</i>		
			No	1		No	1	
			Yes	1		Yes	1	
						<i>C.Normyloae</i>		
						No	1	
						Yes	1	
						<i>Candida dubliniensis</i>		
						No	1	
						Yes	1	
						<i>Gotococcus</i>		
						No	1	
						Yes	1	
						<i>Mycoplasma</i>		
						No	1	
						Yes	1	

Abbreviations: CI, confidence intervals; OR, odd ratio. *p < 0.05.

Table 3 Mothers' origin and health coverage in relation to extreme/very preterm delivery in French Guiana, 2016-2017

	Number (%) of extreme/very preterm delivery per category relative to all deliveries	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) For extreme/very preterm birth	p-Value	AOR (95% CI) for spontaneous extreme/very preterm birth	p-Value	AOR (95% CI) for induced extreme/very preterm birth	p-Value
Place of birth								
Africa	0/3 (0%)	1			1		1	
Antilles	0/4 (0%)	1			1		1	
Brazil	5/30 (14.3%)	1.2 (0.2-5.7)	0.9 (0.1-6.9)	0.9	0.5 (0.03-9.3)	0.7	2.3 (0.05-97.6)	0.7
China	0/3 (0%)	1			1		1	
Guyana	2/6 (33.3%)	4.8 (0.5-41.5)	4.8 (0.4-59.2)	0.2	1		21.4 (0.5-841.2)	0.1
French Guiana	48/100 (32.4%)	4.8 (1.3-18.4)	6 (1.3-27.5)	0.02*	6.9 (1-46.9)	0.05	14.2 (0.6-354.8)	0.09
Haiti	24/87 (21.6%)	2 (0.5-7.6)	2.5 (0.5-13.5)	0.3	1.1 (0.1-10.5)	0.08	7.3 (0.3-176.5)	0.2
Mainland France	3/21 (12.5%)	1			1		1	
Dominican Republic	3/10 (23.1%)	2.4 (0.4-15.3)	4.3 (0.5-35.5)	0.2	10.5 (0.6-174.1)	0.1	4 (0.1-169.6)	0.5
Reunion Island	0/1 (0%)	1			1		1	
Suiname	9/17 (34.6%)	5.3 (1.2-24.1)	1 (0.1-9.8)	0.9	0.8 (0.02-21.4)	0.9	2.6 (0.1-97.6)	0.6
Other	0/2 (0%)	1			1		1	
Town of residence								
Cayenne	29/133 (17.9%)	1			1		1	
Kourou	6/1 (85.7%)	30.8 (3.2-296.4)	73.2 (6.4-84.2)	0.001*	1		54.2 (3.1-957.3)	0.006
Matoury	16/57 (21.9%)	1.2 (0.6-2.6)	1.2 (0.6-2.7)	0.6	2.3 (0.7-7.3)	0.2	0.9 (0.4-2.6)	0.9
Rémire-Montjoly	9/27 (25%)	1.4 (0.6-3.4)	1.3 (0.5-3.7)	0.6	5.8 (1.4-23.1)	0.01	0.2 (0.03-2)	0.2
Saint-Laurent du Maroni	15/1 (93.8%)	69 (8.6-552.3)	107.6 (9.6-1205.1)	0.0001*	82.3 (6.5-1034.3)	0.001	1	
Profession								
Nb	72/220 (24.7%)	1			1		1	
Yes	22/62 (26.2%)	0.7 (0.4-1.1)	1.1 (0.6-2)	0.7	2.6 (0.8-8.6)	0.1	0.9 (0.3-2.9)	0.8
Health coverage								
Yes	20/98 (34.5%)	1			1		1	
Nb	74/243 (23.3%)	1.9 (1-3.5)	3.3 (1.4-7.9)	0.006*	9.1 (2.2-38.3)	0.002	2.1 (0.6-6.7)	0.2

Abbreviations: CI, confidence intervals; OR, odd ratio.
*p < 0.05.

Table 4 Predictors of spontaneous and induced preterm birth delivery in French Guiana 2016–2017; adjusted odds ratios (AOR)

Obstetrical history	Spontaneous extreme/very preterm birth		Induced extreme/very preterm birth		Current pregnancy problems		Spontaneous extreme/very preterm birth		Induced extreme/very preterm birth		Vaginal infections		Spontaneous extreme/very preterm birth		Induced extreme/very preterm birth	
	Adjusted OR (95% CI)	p-Value	Adjusted OR (95% CI)	p-Value			Adjusted OR (95% CI)	p-Value	Adjusted OR (95% CI)	p-Value			Adjusted OR (95% CI)	p-Value	Adjusted OR (95% CI)	p-Value
History of fetal loss	1.5 (0.7–3.5)	0.3	0.9 (0.4–2)	0.8	Gravidic hypertension	4.3 (0.4–50.3)	0.2	22.9 (1.8–299)	0.02	Polymicrobial culture	1.6 (0.6–4.5)	0.3	3.1 (0.9–10.7)	0.05		
History of abortion	1.5 (0.6–3.9)	0.9	2 (0.9–4.4)	0.08	Preeclampsia	1	746.3 (127.3–4373.6)	0.0001	0.9	Condomella vaginalis	1.3 (0.5–3.1)	0.6	4 (1.5–11.1)	0.008		
History of medical pregnancy interruption	4 (0.3–50.6)	0.3	2.4 (0.2–29.3)	0.5	Gestational diabetes	1.1 (0.1–10.5)	1.2 (0.2–8.5)	0.9	1	Ureaplasma urealyticum	1	1	1			
History of ectopic pregnancy	1	1	1	1	Premature membrane rupture	1	1	1	1	Streptococcus B	2.3 (0.9–5.9)	0.07	6.3 (2–19.7)	0.001		
History of preterm birth	5.7 (2.1–15.8)	0.001	5.2 (2.3–12.3)	0.0001	Placenta praevia	1	236.3 (19.7–2840.4)	0.0001	0.0001	Candida albicans	0.5 (0.2–1.5)	0.2	0.6 (0.2–1.9)	0.4		
Scarred Uterus	2.6 (0.9–7)	0.06	1.4 (0.5–3.5)	0.6	Intra uterine growth retardation	1	43.9 (8.7–222.3)	0.0001	0.0001	Trichomonas vaginalis	1	1	34.6 (1.4–340.3)	0.03		
										Candida (nonalbicans)	1	1	1			
										Chlamydiae	1	1	1			
										Candida dubliniensis	1	1	1			
										Gonococcus	1	1	1			
										Mycoplasma	1	1	1			

Abbreviations: CI, confidence intervals; OR, odd ratio.

health coverage was associated with delivery before 37 weeks of pregnancy. Here we show that the relation is also true for early preterm birth notably for spontaneous preterm delivery but not induced preterm delivery.

The last available vaginal swab results before delivery were analyzed because 21.9% of women initiate pregnancy follow-up late, and 7.6% have no follow-up at all.^{29,34} The most common genital infections observed here were *G. vaginalis*, *Streptococcus B* and *Candida albicans*. Several studies have suggested a link between preterm birth and genital infections^{35–37} some studies showing that up to 30% of preterm births are associated with genital infections.^{37,38}

In our study, the prevalence of *G. vaginalis* was 23.1% (75/325), and the infection was associated with a 2-fold increase of the odds ratio for extreme/severe preeclampsia which is similar to what has been observed in a previous meta-analysis showing odds ratios ranging between 1.5 and 2.^{39,40} The hypothesized pathophysiology of the association is that the infections leads to the fragilization of the membranes which are at increased risk of rupture. It was also suggested that cytokines in infected women may lead to uterine contractions.^{36,41–43} Nadeau et al estimated that genital infections may be associated with 25 to 40% of preterm deliveries. The prevalence of vaginal bacteriosis varies widely between populations.^{34,39,44–46} In our population, it was significantly higher than in mainland France 23.1 versus 15.2%; $p = 0.006$.

However, the view that the link between vaginal bacteriosis and preterm birth is causal is not unanimous. Indeed vaginal bacteriosis is associated with several factors that may confound the link between vaginosis and preterm delivery. A study in Canada suggested that vaginal douching was associated with vaginosis and significant risk of preterm birth. It is noteworthy that in French Guiana, vaginal douching/steam baths are quasi systematic in some populations.⁴⁷ As shown elsewhere, after adjustments for social variables and smoking, group B *Streptococcus* was significantly associated with induced extreme/very preterm delivery.³⁵ It is noteworthy that vaginal infections leading to premature membrane rupture and delivery were classified as spontaneous preterm delivery. However, when differentiating between spontaneous and induced preterm delivery, the numbers of infections seemed balanced between types of prematurity but the statistical association was observed for induced preterm delivery only. Given the low study power, this should be verified in larger cohorts.

The present study had several limitations. First the sample size was insufficient to construct large multivariate models. The results of the vaginal swab were the last ones, the presumption that they apply to the whole pregnancy may not be true. Studies evaluating the role of treatment of bacterial vaginosis have suggested that this intervention may most effective when applied early in the pregnancy.^{48–50} We did not have any information on cultural practices, such as steam baths using astringent herbs,⁵¹ which may be associated with changes in the vaginal flora that may promote bacterial vaginosis or other colonizations. In addition, some authors have suggested that there may be an association with preterm birth when vaginal douching is

frequent.⁵² This information would be potentially important to adapt primary prevention messages to the cultural practices on the territory.

Conclusion

In the Amazonian region, preterm delivery is often studied in relation to the specific effects of malaria or mercury exposure.^{53,54} Preterm delivery remains a major problem in French Guiana. We have previously observed the importance of social factors when considering deliveries before 37 weeks of pregnancy. The present study provides an overview of factors associated with early preterm birth in French Guiana. The first observation was that social factors were significantly associated with spontaneous early preterm delivery. The present results also show that preeclampsia was a major contributor to induced early preterm delivery. Vaginal infections by *G. vaginalis* or group B *Streptococcus* were also associated with induced early preterm delivery. These factors may be amenable to prevention.^{32,33} Overall, the reduction of the incidence of early preterm birth will require specific efforts to improve timely follow-up of most at risk women.

However, this requires a close and rigorous pregnancy follow-up which is still a challenge for the most economically vulnerable women in French Guiana who often combine poor follow-up and psychosocial stressors.^{32,33} Finally, given the frequency of preeclampsia in French Guiana, it is unfortunately difficult to identify women who are at risk to give preventive treatment.

Summary

Preterm delivery remains a major public health problem in French Guiana. While trying to reduce its occurrence, a better and contextualized understanding of its features and its risk factors is important. A prospective study compared women with early preterm deliveries with women of the same age group with term delivery. Preterm deliveries were classified as spontaneous or as induced.

This distinction showed that social vulnerability was associated with spontaneous preterm delivery and that induced preterm delivery was linked to maternal pathologies of pregnancy, notably preeclampsia which was the major contributor to induced preterm delivery, significantly more so than in other published series.

Vaginal infections were also associated with induced preterm labor suggesting that early diagnosis and treatment could reduce induced early preterm delivery. The present results suggest that reducing psychosocial stressors could lead to potential improvements in terms of spontaneous preterm births. Vigilance on possible vaginal infections and subsequent treatment may also yield some benefits. Finally, preeclampsia remains a challenge, it is hard to predict and to prevent, and should be the focus of more research.

Consent for Publication

All patients gave consent to participate in the study and for the publication of its results.

Authors' Contributions

M.L.D. analyzed and interpreted data. She has been involved in drafting the manuscript and performed the statistical analysis. A.F., G.C., A.L., and S.B. have been involved in revising the article. M.L.D. and M.N. have given final approval of the version to be published. M.N. drafted the manuscript and has made substantial contributions to the presentation, outline organization of this article.

Availability of Data and Materials

There is no personal identification risk within this anonymized raw data which is available after notification and authorization of the competent authorities. In France, all computer data (including databases, in particular patient data) are protected by the National Commission for Information Technology and Civil Liberties (CNIL), the national data protection authority for France. CNIL is an independent French administrative regulatory body whose mission is to ensure that data privacy law is applied to the collection, storage, and use of personal data. As the database of this study was authorized by the CNIL, the authors cannot make available data without prior agreement of the CNIL. Additionally, interested researchers may contact Malika Leneuve with data access requests at the following email address: malika.leneuve@ch-cayenne.fr.

Ethics Approval and Consent to Participate/Consent for Publication

The retrospective analysis of anonymized monocentric data from medical records is authorized by French authorities. The project was approved by the local Ethical committee (n°3-2016-V1). The database was declared to the regulatory authorities, the Commission Nationale Informatique et Libertés CNIL (1914209v0 le 18/12/2015).

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest regarding this study.

References

- Howson CP, Kinney MV, Lawn JE; World Health Organizations, Eds. *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012
- Xue Q, Shen F, Gao Y, Tong M, Zhao M, Chen Q. An analysis of the medical indications for preterm birth in an obstetrics and gynaecology teaching hospital in Shanghai, China. *Midwifery* 2016;35:17–21
- Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol* 2017;41(07):387–391
- Torchin H, Ancel PY. [Epidemiology and risk factors of preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016;45(10):1213–1230
- Ancel PY. [Epidemiology of preterm births]. *Rev Prat* 2012;62(03):362–365
- Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(06):429–435
- Lacroze V. Prématurité: définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins. *J Pédiatr Pueric* 2015;28(01):47–55
- Research Directorate of Evaluation Studies and Statistics. *The perinatal situation in France in 2010. First results of the national perinatal survey. Study and results 2011*
- Tableaux Economiques Régionaux 2009–2010. GUYANE [Internet]. [cited 2016 Jun 20]. Available from: http://www.insee.fr/fr/insee_regions/guyane/themes/ter/ter2010/ter2010_gy.pdf
- Montabo B. *Le grand livre de l'histoire de la Guyane: Des origines à 1848*. Orphie; 2004:336
- Cardoso T, Carles G, Patient G, Clayette P, Tescher G, Carme B. [Perinatal care and mortality in French Guyana. From 1992-1999]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(04):345–355
- Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al; EPIPAGE Study group. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008;371(9615):813–820
- Su BH, Lin HY, Huang FK, Tsai ML, Huang YT. Circulatory management focusing on preventing intraventricular hemorrhage and pulmonary hemorrhage in preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2016;57(06):453–462
- Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(02):68–73
- Marret S, Chollat C, de Quelen R, et al; Réseau de périnatalité en Haute-Normandie. [Course and neurological/behavioral development of preterm children]. *Arch Pediatr* 2015;22(02):195–202
- Favre A, Joly N, Blond MH, Buisson P, Cardoso T, Delattre P. [Outcome at 2 years of very premature infants cared at the hospital of Cayenne in 1998]. *Arch Pediatr* 2003;10(07):596–603
- Besnard M, Kuo P, Pawlotsky F, Guyot D, Elie V, Papouin-Rauzy M. [Very preterm births in French Polynesia: update and proposal for follow-up]. *Arch Pediatr* 2015;22(02):160–165
- Preterm birth prediction and prevention: challenges and opportunities. *Perkin Elmer Life and Analytical Sciences* 2009. Available from: http://www.efni.org/fileadmin/Daten/Web/Broschures_Reports_Factsheets_Position_Papers/Prevention_Perkin_Elmer/1244-9856_Perkin_Elmer_French.pdf
- Moutquin J-M. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003;110(Suppl 20):30–33
- Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, et al; Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PLoS One* 2014;9(10):e109069
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008;371(9606):75–84
- Ananth CV, Savitz DA, Luther ER, Bowes WA Jr. Preclampsia and preterm birth subtypes in Nova Scotia, 1986 to 1992. *Am J Perinatol* 1997;14(01):17–23
- Ananth CV, Vintzileos AM. Medically indicated preterm birth: recognizing the importance of the problem. *Clin Perinatol* 2008;35(01):53–67, viii
- Kuper SG, Sievert RA, Steele R, Biggio JR, Tita AT, Harper LM. Maternal and neonatal outcomes in indicated preterm births based on the intended mode of delivery. *Obstet Gynecol* 2017;130(05):1143–1151
- Hedon PPB, Druelle P, Graesslin O. Mises à jour en Obstétrique. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France. 2016 [cited 2018 Mar 12]. Available from: https://www.ibrahim-aidibe.com/medias/draidebe/Gynecologie-CNGOF_2016.pdf
- Weymuller V, Diguisto C, Guellier C, Perrotin F. [Indicated preterm birth in a type 3 maternity ward: evaluation of practices]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016;45(07):724–730
- Nijman TA, van Vliet EOG, Benders MJN, et al. Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta* 2016;48:56–62
- Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19(12):773–782
- Leneuve-Dorilas M, Favre A, Carles G, Louis A, Nacher M. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017 (e-pub ahead of print) 1–9; doi: 10.1080/14767058.2017.1403578

- 30 National perinatal survey report 2016. Institutional births. Situation and developments since 2010. National Institute of Health and Medical Research (INSERM)-Directorate of the Research of evaluation studies and statistics (DREES) 2017. Available at: www.epopé-insERM.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016rapport_complet.pdf. Accessed February 2, 2019
- 31 Iacobelli S, Bonsante F, Robillard PY. Pre-eclampsia and preterm birth in Reunion Island: a 13 years cohort-based study. Comparison with international data. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(18):3035-3040
- 32 Peacock JL, Bland JM, Anderson HR. Preterm delivery: effects of socioeconomic factors, psychological stress, smoking, alcohol, and caffeine. *BMJ* 1995;311(7004):531-535
- 33 Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto L, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P. Maternal stress and preterm birth. *Am J Epidemiol* 2003;157(01):14-24
- 34 Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, et al; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(02):470-477
- 35 Petit E, Abergel A, Dedet B, Subtil D. [The role of infection in preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012;41(01):14-25
- 36 Oury JF. Infections bactériennes et parasitaires au cours de la grossesse. In: Aujard Y ed. *Infections néonatales*. France: Elsevier; 2015:47-64
- 37 Gharbey JP, Carpenter C, Gialanella P, et al. Association of bactericidal activity of genital tract secretions with *Escherichia coli* colonization in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207(04):297.e1-297.e8
- 38 Hay P. Bacterial vaginosis. *Medicine* 2014;42(07):359-363
- 39 Brabant G. [Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2016;45(10):1247-1260
- 40 Tellapragada C, Kalwaje Eshwara V, Bhat P, Kamath A, Aletty S, Mukhopadhyay C. Screening of vulvovaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. *J Infect Public Health* 2017;10(04):431-437
- 41 Margolis E, Fredricks DN. Bacterial vaginosis-associated bacteria. In: Tang YW, Liu D, Schwartzman J, Sussman M, Poxton I eds. *Molecular Medical Microbiology*. Elsevier; 2015:1487-1496
- 42 Nadeau HCG, Subramaniam A, Andrews WW. Infection and preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(02):100-105
- 43 Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21(03):375-390
- 44 Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, et al. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;163(01):30-34
- 45 Durugbo H, Nyengidiki TK, Bassey G, Waniso KT. Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131(02):133-136
- 46 Bothuyne-Queste E, Hannebique-Montaigne K, Canis F, et al. [Is the bacterial vaginosis risk factor of prematurity? Study of a cohort of 1336 patients in the hospital of Arras]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012;41(03):262-270
- 47 van Melle A, Parriault MC, Basurko C, et al. Knowledge, attitudes, behaviors, and practices differences regarding HIV in populations living along the Maroni river: particularities of operational interest for Amerindian and Maroon populations. *AIDS Care* 2015;27(09):1112-1117
- 48 Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(01):139-147
- 49 Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995;333(26):1732-1736
- 50 Leitich H, Kaider A. Fetal fibronectin—how useful is it in the prediction of preterm birth? *BJOG* 2003;110(Suppl 20):66-70
- 51 van Andel T, de Korte S, Koopmans D, Behari-Ramdas J, Ruysschaert S. Dry sex in Suriname. *J Ethnopharmacol* 2008; 116(01):84-88
- 52 Fiscella K, Franks P, Kendrick JS, Meldrum S, Kieke BA Jr. Risk of preterm birth that is associated with vaginal douching. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(06):1345-1350
- 53 Xue J, Zartarian V, Liu SV, Wang SW, Georgopoulos P. Dietary arsenic exposure: Xue et al. respond. *Environ Health Perspect* 2010;118(08):A332
- 54 Rodríguez-Morales AJ, Sanchez E, Vargas M, et al. Pregnancy outcomes associated with *Plasmodium vivax* malaria in north-eastern Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74(05):755-757

L'âge moyen de la population d'étude était de 29 ans avec des extrêmes de 13-45 ans ; 7,4% (28/376) étaient des mineures (moins de 18 ans) et 6,6% (25/376) étaient âgées de 40 ans et plus. 60,6% (228/376) de la population étudiée n'était pas native de la Guyane Française et 77,7% (292/376) était sans profession. 15,5% (58/375) des patientes de l'enquête, ne bénéficiait d'aucune couverture sociale.

Sur la période d'étude, la grande prématurité était spontanée dans 47,9% des cas (45/94) et induite dans 52,1% (49/94) des cas.

Près d'un quart des patientes de l'étude étaient des multipares, soit 27,4% (103/376) (antécédents d'au moins trois accouchements \geq 22 semaines d'aménorrhée).

Parmi les gestantes ayant un antécédent d'accouchement prématuré, plus de la moitié, soit 59,6% (28/47) avait accouché avant 33 semaines d'aménorrhée dans l'étude cas-témoin guyanaise.

61,6% (69/112) des césariennes effectuées dans l'étude ont eu lieu entre 22 et 32 semaines d'aménorrhée et uniquement 26,6% (25/94) des grands prématurés naissaient par voie basse, aucun n'étant né par voie basse instrumentale.

14,6% (55/376) des gestantes ont présenté des dysgravidies, parmi elles 83,6% (46/55) accouchaient prématurément (grande prématurité).

L'étude s'est également attachée à recueillir les résultats des prélèvements vaginaux effectués au cours de la grossesse. Les résultats recueillis étaient les derniers prélèvements vaginaux effectués au cours de la grossesse. Nous avons ainsi pu effectuer un état des lieux de la microbiologie génitale des patientes de l'enquête en per-natal.

Il n'a pas été retrouvé de résultats de prélèvements vaginaux dans 13,6% des cas (51/376). Dans 23,1% des cas (75/325), le prélèvement vaginal avait pour résultat une « culture polymicrobienne », correspondant soit une contamination de l'échantillon ou encore à l'absence de germe prédominant, qui nécessitait dans tous les cas, un nouvel examen.

D'après le Tableau 3 (Article 3), comme dans l'étude rétrospective, naître en Guyane Française était un facteur de risque de naissance prématurée. Néanmoins, cette modalité était statistiquement significative dans la grande prématurité spontanée et non dans la grande prématurité induite.

De plus, il apparaît que l'absence de couverture sociale était un facteur de risque avec un OR ajusté de 3,3 [IC 95%=1,4-7,9] p=0,006. Toutefois, l'absence de couverture sociale était un facteur de risque de grande prématurité spontanée OR ajusté de 9,1 [IC 95%=2,2-38,3] p=0,002 mais pas de grande prématurité induite. (Tableau 3 Article 3)

Pour ce qui concernait les facteurs médico-obstétricaux, selon le Tableau 2 de l'Article 3, un antécédent d'accouchement prématuré était un facteur de risque de grande prématurité, OR ajusté de 4,9 [IC 95%=2,4-10] p=0,0001. Les antécédents de naissances prématurées sont des facteurs de risque aussi bien de prématurité spontanée qu'induite avec des OR respectifs de 5,7 [IC 95%=2,1-15,8] p=0,001 et 5,2 [IC 95%=2,3-12,3] p=0,0001. (Tableau 4 de l'article 3)

Hormis les antécédents obstétricaux, les pathologies associées à la grossesse, telle que le syndrome pré-éclampsique, le placenta praevia et le retard de croissance intra-utérin étaient des facteurs de risque de grande prématurité. La prématurité était induite pour chacune de ces pathologies. (Tableau 4 de l'article 3)

Enfin, les infections génitales les plus représentées au sein de cette population d'étude étaient la vaginose bactérienne à « *gardnerella vaginalis* », l'infection par « streptocoque B » et la candidose à « *candida albicans* » avec des proportions respectives chez les femmes dans le groupe grande prématurité de 30,6% (22/72), 36,7% (18/49) et 14,5% (9/62). (Tableau 1 Article 3)

Les infections vaginales à « *gardnerella vaginalis* » et « streptocoque B » seraient des facteurs de risque de prématurité induite et non de spontanée ; ceci malgré la classification de l'ensemble des ruptures prématurées des membranes dans la classe « prématurité spontanée ». Les infections

vaginales à « *gardnerella vaginalis* » et à « streptocoque B » étaient des facteurs de risque avec des OR et valeurs de p respectifs de 4 IC à 95% [1,5-11,1] p=0,008 et 6,3 IC à 95% [2-19,7] p=0,001. (Tableau 4 Article 3)

Le choix de l'étude sur un seul des quatre établissements de santé ayant un service d'obstétrique se justifiait par le fait que le Centre Hospitalier de Cayenne (CHAR) soit l'unique de la Région doté d'une réanimation adulte et néonatale.

IV. TERME MOYEN À LA NAISSANCE

Enfin la quatrième et dernière étape visait à tester l'hypothèse assez répandue suggérant qu'une part du taux élevé de prématurité serait expliquée du fait que les femmes « noires » accoucheraient physiologiquement plus tôt et de nouveaux nés plus matures.

En Guyane Française, aussi bien que sur l'ensemble des départements français d'Amérique, forts de leurs longues expériences dans ces territoires et de la littérature (49) (50), de nombreux professionnels partent du postulat que les femmes « noires » accoucheraient physiologiquement une semaine plus tôt que les femmes caucasiennes.

Implicitement, le seuil de 37 semaines d'aménorrhée serait possiblement en cause car prenant difficilement en compte, les différences naturelles entre les populations caucasiennes, asiatiques et d'origine africaine.

Afin d'analyser cette hypothèse, il a été réalisé une analyse du terme moyen à la naissance des populations « noires » de Guyane versus celles nées dans l'Hexagone.

Jusqu'en 2008, la notion d'ethnie figurait dans le registre régional d'issue de grossesses. Ainsi, à partir des RIGI 2013-2014, ainsi que le RIG 2002-2007 ; il a été réalisé une analyse du terme moyen à la naissance des populations « noires » de Guyane versus celles nées dans l'Hexagone. Ainsi, la base de données 2002-2007 a tenté, sur les 35 648 naissances viables de cette période, de

définir le terme moyen à la naissance et les différences statistiques selon les origines ou le profil ethnique. Cette même démarche est aussi réalisée via le RIGI 2013-2014 de 12 983 sujets.

Cette dernière base de données nous a permis d'effectuer une régression logistique ajustée sur les facteurs sociaux ; quant aux devenir des nouveau-nés (décès, transfert...) car la profession, la situation familiale et la couverture sociales y sont répertoriées depuis 2013, sur la version informatisée du RIG le RIGI alors qu'elles ne figuraient pas dans le RIG papier.

Article 4 : African ancestry and the threshold defining preterm delivery: In French Guiana black babies born at 36 weeks are as vulnerable as white babies

BMC Pregnancy and Childbirth **African ancestry and the threshold defining preterm delivery: In French Guiana black babies born at 36 weeks are as vulnerable as white babies** --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PRCH-D-19-00319
Full Title:	African ancestry and the threshold defining preterm delivery: In French Guiana black babies born at 36 weeks are as vulnerable as white babies
Article Type:	Research article
Section/Category:	Maternity care and sociological aspects of pregnancy and childbirth
Funding Information:	
Abstract:	<p>Objective : In French Guiana preterm birth has remained above 13% despite efforts to improve pregnancy follow up. It has been hypothesized that this high preterm birth rate is partly explained by the fact that women of African ancestry naturally tend to deliver earlier than Caucasian women. Our objective was thus to test this hypothesis using delivery registry data.</p> <p>Methods : Two sets of data were used : the delivery registry 2002-2007 compiling 35 648 live births, which included an ethnicity variable ; we also used the registry data for 2013-2014 for 12 983 live births, which included place of birth and adjustment variables such as social factors and comorbidities. The term of birth by ethnicity/place of birth were analyzed. Term at delivery was analyzed using multivariate analysis adjusting for potential confounders. The proportion of complications requiring transfer in neonatal ICU for births at 36 weeks was studied by ethnicity/place of birth and adjustments for potential confounders using logistic regression.</p> <p>Results: The median term at birth was 1week lower among Surinamese mothers (38 weeks) relative to other mother's birth locations. After adjusting for potential confounders, most ethnic groups had a term at delivery that was 0.6-0.75 weeks earlier than Caucasian women and 0.5-0.8 weeks earlier in mothers born in countries with a predominant African ancestry relative to mainland France. After adjustments for social variables preterm delivery was still more frequent among populations of predominant African ancestry: French Guiana, Suriname. However, at the term of 36 weeks, there were no statistical differences between ethnic origins regarding complications requiring intensive care.</p> <p>Conclusion: Although we found that generally women of African ancestry delivered earlier than Caucasian women or women born in mainland France, we found no argument suggesting that this was "physiological".</p>
Corresponding Author:	MALIKA LENEUE DORILAS, Ph.D Hospital Center of Cayenne. Research Laboratory 3593 Epat Epidemiology of Tropical Parasit. University of French Guiana FRENCH GUIANA
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Hospital Center of Cayenne. Research Laboratory 3593 Epat Epidemiology of Tropical Parasit. University of French Guiana
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	MALIKA LENEUE DORILAS, Ph.D
First Author Secondary Information:	

Powered by Editorial Manager® and Production Manager® from Aries Systems Corporation

African ancestry and the threshold defining preterm delivery: in French Guiana black babies born at 36 weeks are as vulnerable as white babies

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Malika LENEUVE DORILAS, PhD student
French Guiana University, EA 3593 Ep.AT, Center Hospital of Cayenne in French Guiana
Avenue Les Flamboyants
97 306 Cayenne
GUYANE FRANÇAISE/FRENCH GULANA
malika.leneuve@hotmail.fr

Dr Anne FAVRE
Perinatology Network, 97300, Cayenne
FRENCH GULANA
anne.favre335@gmail.com

Dr Alphonse LOUIS
Center Hospital of Cayenne
FRENCH GULANA
alphonse.louis@ch-cayenne.fr

Stéphanie BERNARD
Perinatology Network, 97300, Cayenne
FRENCH GULANA
stephanie.girard@wanadoo.fr

Pr Mathieu NACHER
French Guiana University, INSERM CIC 1424, EA 3593 Ep.AT
Associate professor, School of Public Health and Tropical Medicine, French Guiana
University and Tulane University, New Orleans, USA
mathieu.nacher66@gmail.com

ABSTRACT

Background:

In French Guiana preterm birth has remained above 13% despite efforts to improve pregnancy follow up. It has been hypothesized that this high preterm birth rate is partly explained by the fact that women of African ancestry naturally tend to deliver earlier than Caucasian women. Our objective was thus to test this hypothesis using delivery registry data.

Methods:

Two sets of data were used : the delivery registry 2002-2007 compiling 35 648 live births, which included an ethnicity variable ; we also used the registry data for 2013-2014 for 12 983 live births, which included place of birth and adjustment variables such as social factors and comorbidities.

The term of birth by ethnicity/place of birth were analyzed. Term at delivery was analyzed using multivariate analysis adjusting for potential confounders. The proportion of complications requiring transfer in neonatal ICU for births at 36 weeks was studied by ethnicity/place of birth and adjustments for potential confounders using logistic regression.

Results:

The median term at birth was 1 week lower among Surinamese mothers (38 weeks) relative to other mother's birth locations. After adjusting for potential confounders, most ethnic groups had a term at delivery that was 0.6-0.75 weeks earlier than Caucasian women and 0.5-0.8 weeks earlier in mothers born in countries with a predominant African ancestry relative to mainland France. After adjustments for social variables preterm delivery was still more frequent among populations of predominant African ancestry: French Guiana, Suriname.

However, at the term of 36 weeks, there were no statistical differences between ethnic origins regarding complications requiring intensive care.

Conclusions:

Although we found that generally women of African ancestry delivered earlier than Caucasian women or women born in mainland France, we found no argument suggesting that this was "physiological".

Indeed looking at the 36 week term only there were no differences in terms of complications requiring neonatal intensive care. This suggest that, whatever the ethnicity, being born before 37 weeks is associated with neonatal complications, and that the assumption that the high rates of preterm birth are partly artefactual cannot be supported by the available data.

KEY WORDS: preterm delivery ; ethnic disparities; neonatal morbidity

BACKGROUND

1
2 Gestational age is a useful, but imperfect, correlate of fetal maturation. It is highly correlated
3 with the risk of newborn's risk of dying in the first year. (1) (2) The relation between gestational
4 age and fetal maturation may be affected by a variety of maternal stressors and has been shown
5 to vary with ethnicity. A number of studies have shown that preterm delivery varied by
6 ethnicity, even when controlling for frequent confounders. Other studies have suggested
7 decreased morbidity and mortality (hyaline membranes, requirement for ventilation) in preterm
8 babies of African ancestry relative to those of Caucasian ancestry. On the contrary, for term
9 and post term babies, there seemed to be a reversal with increased morbidity among babies of
10 African ancestry. Meconium staining, a marker that is more frequent in post term deliveries, is
11 more frequently found in babies of African ancestry, suggesting they mature earlier. In French
12 Guiana, a French territory in South America, preterm delivery is twice the rate observed in
13 mainland France, a rate that has not declined over the past 2 decades. In addition, there is
14 heterogeneity of preterm delivery within French Guiana, with western French Guiana, a region
15 that is marked by social vulnerability and geographical isolation from health care centers,
16 having consistently higher preterm birth rates. The usual assumption is that this reflects social
17 inequalities of health. (3) However, health professionals in French Guiana and in other French
18 overseas territories with a large proportion of the population from African descent often reason
19 that black women physiologically give birth about one week earlier than Caucasian women.
20 This systematic one-week shift is thus suspected by some to inflate preterm delivery rate
21 because the inferred assumption is that preterm delivery may require a different definition
22 between black women and Caucasian women, perhaps that the threshold should be 36 weeks in
23 black populations. However, perinatal deaths are indeed a significant cause of early mortality
24 in French Guiana suggesting that preterm delivery is a very real public health priority. Black
25 populations have been shown to be more frequently concerned with preterm birth, but often the
26 major confounding factor are marked underlying social inequalities and psychosocial stress that
27 explain most of this association. We have tried to identify individual predictors of spontaneous
28 and induced preterm delivery showing the difficulty of predicting it, apart from women with
29 prior history of preterm delivery or multiple pregnancies. Perhaps identifying groups of women
30 at risk would have added operational value. The objective of the present study was thus to test
31 whether black women really delivered one week earlier, and the consequences for the newborn
32 baby.

METHODOLOGY

33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49 A registry of pregnancy outcomes was set up in 1992. Until 2007, this registry recorded the
50 women's ethnicity according to the assessment of the midwife filling the registry at the time of
51 delivery (this was declared to the regulatory authorities the Commission Nationale Informatique
52 et Libertés).

53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

We distinguished maroon, Haitian creole, Guianese creole, Amerindian, Surinamese, Caucasian. We looked at the distribution of gestational age at delivery by ethnic group.

A linear regression model looked at the relation between term and ethnicity in comparison with Caucasian women. We also focused on the 36 and 37 week deliveries and the necessity to transfer the newborn to neonatal ICU. The event transfer of the newborn was modeled by ethnic group for different terms.

However, because of potential confounding by social factors (health insurance and family situation) and medical history we adjusted for these variables using data from 12 983 women having delivered in 2013, 2014. (4)

RESULTS

The most represented ethnicity was Maroons who represented nearly a third of women for the RIG 2002-2007 dataset. Natives from French Guiana represented over 40% of the population followed by Suriname for the RIGI 2013-2014 dataset.

We chose to compare the populations of interest born in French Guiana, Suriname, Haiti, in comparison to those born in mainland France assumed to be predominantly Caucasian. To test the main hypothesis, we specifically looked at the subpopulation of women delivering at 36-37 weeks (Table 1).

Figure 1 shows the term at delivery by ethnic group, respectively. The median term at birth was 39 weeks for the 4 compared ethnic groups, with greater variation, and a greater proportion of preterm births among the Maroon and "Surinamese" ethnic group (2002-2007 dataset). For the 2013-2014 data set (by mother's place of birth), the median term at birth was 1 week lower among Surinamese mothers (38 weeks) relative to other mother's birth locations, with nearly a quarter of births taking place before 37 weeks.

To get into more detail we modeled term at delivery using linear regression and ethnic group using Caucasians as reference group, or term at delivery and place of mother's birth, with mainland France as reference. This showed that most ethnic groups delivered earlier, with a term at delivery ranging from 0.6-0.75 weeks earlier than Caucasian women and 0.5-0.8 weeks earlier in mothers born in countries with a predominant African ancestry relative to mainland France.

In line with the term at birth analyses we looked at the proportion of preterm births by ethnicity or place of birth depending on the dataset used, using unconditional logistic regression to adjust for potential confounders such as maternal pathology, and social variables (only available for the 2013-2014 data set).

The 2002-2007 data set showed that creole and Surinamese women had a greater risk of preterm delivery relative to Caucasian women, for all types of preterm delivery.

Using the 2013-2014 data set to include adjustments for social variables we found similarly that preterm delivery was more frequent among populations of predominant African ancestry:

French Guiana, Suriname, even after adjusting for social confounders and maternal pathology (Tables 2 and 3).

However, the latent hypothesis of numerous practitioners is that newborns of African ancestry are more mature than Caucasian newborns, and thus that the definition of preterm birth is somehow different: more specifically that 37 weeks would apply to Caucasian women but that perhaps not to women of African ancestry. Therefore, we looked at the newborn side using transfer to ICU as a proxy to newborn health among women delivering at 36 weeks, hypothesizing that if the assumption of newborn maturity were true we should find less transfers among babies born from mothers of African ancestries than in Caucasian mothers. The analysis of the proportion of post natal transfers for babies born at 36 weeks, and the adjusted odds ratios controlling for maternal pathologies, and social factors (for the 2013-2014 dataset) is shown in table 4.

This showed that for babies born at 36 weeks there was no significant difference between ethnic groups or between mother's birth place.

DISCUSSION

The widespread assumption that part of the high preterm birth rate in French Guiana, and its lack of decline over long stretches of time, are due to the earlier physiological delivery of women of African ancestry does not seem to be supported by the available data. Indeed women of African ancestry, or born in places where most women have African ancestry, do seem to have more preterm deliveries. (5) (6) (7) However, when looking at newborns born at 36 weeks, there was no significant different difference between Caucasian women and women of African ancestry, or between women born in a country of predominant African ancestry or predominant Caucasian ancestry. This suggests that, if one looks at newborn outcome, the widespread assumption that newborns of African ancestry would mature one week earlier than Caucasians is not confirmed by the available data in French Guiana. There is thus a non negligible morbidity of black newborns at 36 weeks, and thus this suggests that the 37 weeks threshold defining preterm births should be the same for different ethnic groups. The heuristic of the more mature black babies perhaps also takes root in the high frequency of preterm delivery of women of African ancestry that has led to the perception that delivery before 37 weeks may be somewhat "normal". The present results are thus not trivial because they reemphasize that preterm birth is a serious outcome, whatever the ethnic origin of the patient. (8)

The present study has important limitations: the 2 data sets used were different with the first dataset including the ethnicity variable whereas the second had mother's place of birth; in addition for the data set including ethnicity it was not possible to adjust for social factors, a major source of potential confounding.

Regarding ethnicity, it is often a concept with fuzzy boundaries that is not easy to define precisely, moreover midwives filing the registry may have had some differences in their assessment of the ethnicity of a given individual. Perhaps the detection of small effects would have required greater sample sizes, but our study cannot be considered small.

CONCLUSIONS

In conclusion, preterm birth is more likely to affect women of African ancestry than Caucasian women, even after adjusting for potential confounders.

Newborns born at 36 weeks are equally at risk of requiring neonatal intensive care, suggesting even when controlling for potential confounders, they are just as vulnerable if they are born early from a black or a white woman. (9) (10) The high rate of preterm delivery in French Guiana is thus not an artifact due to the ethnic composition of its population as reflected by the fact that perinatal complications remain among the top contributors to early mortality (<65 years) in French Guiana.

ABBREVIATIONS

ICU: Intensive Care Unit

RIG: Pregnancy Outcome Register (Registre d'Issue de Grossesse)

RIGI: Computerized Pregnancy Outcome Registry (Registre d'Issue de Grossesses Informatisé)

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate

This was declared to the regulatory authorities the Commission Nationale Informatique et Libertés

Availability of data and materials

The database will not be shared because it is the property of the different centers of French Guiana and the perinatal association of the country.

Declaration of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this study.

Funding

Not applicable

Authors' contributions

Maliika LENEUVE DORILAS analysed and interpreted data. She has been involved in drafting the manuscript and performed the statistical analysis. Anne FAVRE, Alphonse LOUIS, Stephanie BERNARD have been involved of revising the article. Mathieu NACHER have given final approval of the version to be published. He has made substantial contributions of the logic articulation of this article.

REFERENCES

1. Papiernik E, Montès de Oca M, de Mouzon J, Hilbert J, Cohen H, Feingold J. [Ethnic variation of the duration of gestation]. *Arch Fr Pediatr.* sept 1985;42 Suppl 1:587- 90.
2. Alexander GR, de Caunes F, Hulsey TC, Tompkins ME, Allen M. Ethnic variation in postnatal assessments of gestational age: a reappraisal. *Paediatr Perinat Epidemiol.* oct 1992;6(4):423- 33.
3. Aliaga A, Cumillera O, Amador M del C, Aliaga M, Arquerons M, Almeda J. Association between affective disorders presenting before and during pregnancy and pre-term birth, considering socio-demographic factors, obstetric factors, health conditions, and use of medication. *Aten Primaria* [Internet]. 16 nov 2018
4. Leneuve-Dorilas M, Favre A, Carles G, Louis A, Nacher M. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 27 nov 2017;1- 9.
5. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1 oct 2018;52:3- 12.
6. Ehrental DB, Jurkowitz C, Hoffman M, Kroelinger C, Weintraub W. A population study of the contribution of medical comorbidity to the risk of prematurity in blacks. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2007;197(4):409.e1-409.e6.
7. MacDorman MF. Race and Ethnic Disparities in Fetal Mortality, Preterm Birth, and Infant Mortality in the United States: An Overview. *Semin Perinatol.* August 2011;35(4):200- 8.
8. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* oct 2015;44(8):723- 31.
9. Manuck TA. Racial and ethnic differences in preterm birth: A complex, multifactorial problem. *Semin Perinatol.* 1 déc 2017;41(8):511- 8.
10. Culhane JF, Goldenberg RL. Racial Disparities in Preterm Birth. *Semin Perinatol.* 1 August 2011;35(4):234- 9.

Figure 1: a/Boxplot of term at birth by ethnic group (2002-2007) ; b/ Boxplot of term at birth by mother's place of birth (2013-2014)

Table 1: Proportion of births at 36-37 weeks by ethnicity (RIGI 2002-2007 French Guiana) and place of mother's birth (RIGI 2013-2014 French Guiana)

Table 2: Logistic regression looking at preterm deliveries by ethnic group adjusting for associated maternal pathology (RIG 2002-2007 French Guiana)

Table 3: Logistic regression looking at preterm delivery by mother's place of birth adjusting for the potential confounding role of comorbidities and social factors (RIGI 2013-2014)

Table 4: Logistic regression models for transfer of newborns born at 36 weeks by ethnicity (2002-2007) or mother's place of birth (2013-2014) adjusting for potential confounders

Term	Creole	Caucasian	Maroon	Suriname	P
36 weeks	253 32.35%	63 32.14%	565 30.87%	104 34.67%	0.5
37 weeks	529 67.65%	133 67.86%	1 265 69.13%	196 65.33%	
Term	French Guiana	Mainland France	Haiti	Suriname	P
36 weeks	296 33.00%	21 31.34%	70 35.18%	170 33.46%	0.9
37 weeks	601 67.00%	46 68.66%	129 64.82%	338 66.54%	

Table 1: Proportion of births at 36-37 weeks by ethnicity (RIGI 2002-2007 French Guiana) and place of mother's birth (RIGI 2013-2014 French Guiana)

Table

[Click here to access/download;Table;Table 4 NOW table 2.docx](#)

2

Preterm delivery	Number (%) of premature births	Crude Odds Ratio [95% CI]	Adjusted Odds Ratio [95% CI]	P
Ethnicity				
Amerindian	240/1 866 (12.9%)	1.03	1.1 [0.9-1.3]	0.151
Other	128/1 248 (10.3%)	0.8	0.9 [0.7-1.1]	0.186
Brazilian	419/3 682 (11.4%)	0.9	1 [0.9-1.2]	0.822
Chinese	22/428 (5.1%)	0.4	0.4 [0.3-0.7]	0.000
Creole	744/5 803 (12.8%)	1.03	1.1 [1-1.3]	0.045
Guyanese	178/1 249 (14.3%)	1.2	1.3 [1.1-1.6]	0.003
Haitian	649/5 215 (12.4%)	0.5	0.5 [0.3-0.9]	0.019
Hmong	13/263 (6.8%)	0.9	1 [0.8-1.3]	0.705
Unknown	141/1 176 (12%)	0.6	0.7 [0.5-0.8]	0.000
Caucasian	147/1 873 (7.8%)	1		
Maroon	1 443/10 808 (13.4%)	1.1	1 [0.9-1.1]	0.804
Surinamese	365/1 933 (18.9%)	1.6	1.7 [1.5-1.9]	0.000
Associated pathology				
Hypertension	226/1 161 (19.5%)	1.7	1.4 [1.2-1.6]	0.000
Premature labour	171/451 (37.9%)	4.3	4.6 [3.7-5.6]	0.000
Fetal growth retardation	252/535 (47.1%)	6.5	5.5 [4.5-6.6]	0.000
Diabetes	49/239 (20.5%)	1.8	1.6 [1.2-2.3]	0.004
Eclampsia	31/114 (27.2%)	2.6	0.2 [0.2-0.4]	0.000
Pre-eclampsia	458/857 (53.4%)	8.7	9.9 [8.5-11.6]	0.000
Premature membrane rupture	53/72 435 (22.1%)	2.1	2.4 [2.2-2.7]	0.000
Retroplacental hematoma	148/252 (58.7%)	10.1	9.7 [7.5-12.7]	0.000

Table 2: Logistic regression looking at preterm deliveries by ethnic group adjusting for associated maternal pathology (RIGI 2002-2007 French Guiana)

Preterm delivery	Number (%) of premature birth:	Crude OR [95%CI]	Adjusted OR [95%CI]	P
Birth place of mother				
Antilles	8 / 131 (6.1%)	0.4 [0.2-0.8]	0.7 [0.3-1.4]	0.273
Other	41/ 427 (9.6%)	0.7 [0.5-0.9]	0.9 [0.6-1.5]	0.876
Brazil	99/ 1 038 (9.5%)	0.7 [0.5-0.8]	0.8 [0.6-1.1]	0.230
China	5/ 137 (3.6%)	0.3 [0.08-0.5]	0.3 [0.1-0.9]	0.042
Guyana	45/ 318 (14.2%)	1.1 [0.8-1.4]	1.3 [0.8-1.9]	0.231
French Guiana	785/ 5 266 (14.9%)	1.2 [1.1-1.3]	1.5 [1.2-1.9]	0.003
Haiti	218/ 1 679 (13%)	0.9 [0.8-1.1]	1.1 [0.8-1.5]	0.606
Mainland France	72/ 836 (8.6%)	0.6 [0.5-0.7]	1	
Dominican republic	24/ 263 (9.1%)	0.6 [0.4-1]	0.7 [0.4-1.2]	0.241
Suriname	458/ 2 888 (15.9%)	1.3 [1.1-1.4]	1.6 [1.2-2.1]	0.002
Family situation				
Living in a couple	1 241/ 9 779 (12.7%)	0.8 [0.7-0.9]	1	
Single	427/ 2 817 (15.2%)	1.2 [1.1-1.3]	1.1 [0.9-1.2]	0.075
No information	87/ 387 (22.5%)	1.9 [1.5-2.4]	1.6 [1.2-2.1]	0.001
Profession				
Agriculture	6/ 61 (9.8%)	0.9 [0.3-1.9]	0.8 [0.3-1.9]	0.557
Business owner	15/ 160 (9.4%)	0.8 [0.4-1.4]	1.1 [0.6-2]	0.760
Cadre	7/ 104 (6.7%)	0.6 [0.2-1.2]	0.7 [0.3-1.6]	0.403
Unemployed	4/ 44 (9.1%)	0.8 [0.2-2]	0.8 [0.3-2.3]	0.667
Training/Student	117/ 876 (13.4%)	1.2 [0.9-1.6]	1 [0.8-1.3]	0.933
Employee	167/ 1 477 (11.3%)	0.8 [0.7-0.9]	1	
Labourer	734 (20.6%)	2 [0.8-4.5]	1.9 [0.8-4.7]	0.138
Intermediate Professions	53/ 601 (8.7%)	0.8 [0.6-1.1]	0.9 [0.6-1.2]	0.454
No profession	1 290/ 8 899 (14.5%)	1.3 [1.1-1.6]	1.2 [1-1.4]	0.063
No information	84/ 727 (11.6%)	1 [0.8-1.4]	0.9 [0.7-1.2]	0.517
Health coverage				
General health insurance	951/ 7 421 (12.8%)	0.9 [0.8-1]	1	
Universal coverage (CMU)	216/ 1 946 (11.1%)	0.8 [0.7-0.9]	0.7 [0.6-0.8]	0.000
State insurance (Aide Médicale d'Etat)	113/ 1244 (10.5%)	0.7 [0.6-0.9]	0.6 [0.5-0.8]	0.000
No Health Insurance	197/ 1 211 (16.3%)	1.3 [1.1-1.5]	1.1 [0.9-1.4]	0.194
No Information	260/ 1 161 (22.4%)	2 [1.7-2.3]	1.8 [1.5-2.1]	0.000
Pathologies associated with pregnancy				
Cardiopathy	8/ 30 (26.7%)	2.5 [1-5.2]	2.4 [1.03-5.6]	0.043
Hypertension	82/ 475 (17.3%)	1.4 [1.1-1.7]	1.2 [0.9-1.6]	0.102
Diabetes	12/ 62 (19.4%)	1.5 [0.7-2.9]	1.2 [0.6-2.5]	0.509
Sickle cell	7/ 40 (17.5%)	1.4 [0.5-3.1]	1.2 [0.6-3]	0.563
Pre-eclampsia	253/ 527 (48%)	6.7 [5.6-8.1]	6.5 [5.4-7.8]	0.000
Gestational diabetes	70/ 615 (11.4%)	0.8 [0.6-1.1]	0.8 [0.6-1.1]	0.139

Table 3: Logistic regression looking at preterm delivery by mother's place of birth adjusting for the potential confounding role of comorbidities and social factors (RIGI 2013-2014)

Babies born at 36 weeks requiring post-natal transfer		Number (%) of post-natal transfers)	Adjusted OR [95%CI]	P
2002-2007 data				
Ethnicity				
	Amerindian	7005 (6.7%)	1.4 [0.4-5.9]	0.611
	Other	2445 (4.4%)	0.8 [0.1-5.2]	0.811
	Brazilian	9047 (6.1%)	1.3 [0.3-5.2]	0.682
	Chinese	4010 (4.4%)	13.8 [2.4-80.7]	0.004
	Creole	9253 (3.6%)	0.7 [0.2-2.6]	0.571
	Guyanese	3065 (4.6%)	1.2 [0.2-6.4]	0.819
	Haitian	16215 (7.4%)	1.3 [0.4-4.8]	0.672
	Hmong	0/5 (0%)	1 (empty)	
	No information	2558 (3.4%)	0.8 [0.1-5.1]	0.819
	Caucasian	3063 (4.3%)	1	
	Maroon	40565 (7.3%)	1.3 [0.4-4.5]	0.645
	Surinamese	4004 (3.8%)	0.9 [0.2-4.3]	0.908
Associated pathologies				
	Hypertension	10993 (10.7)	1.7 [0.8-3.5]	0.157
	Premature labor	5557 (8.8%)	1.3 [0.5-3.6]	0.564
	Fetal growth retardation	16771 (22.5%)	5.04 [2.7-9.5]	0.000
	Diabetes	4932 (12.5%)	2.6 [0.9-7.7]	0.093
	Eclampsia	1013 (7.7%)	0.6 [0.1-5.3]	0.607
	Pre-eclampsia	11010 (10%)	1.8 [0.9-3.7]	0.111
	Premature membrane rupture	12097 (6.1%)	1.1 [0.6-2.2]	0.714
	Retroplacental hematoma	5016 (31.3%)	9.7 [3.2-29.6]	0.000
2013-2014 data				
Birth place				
	Antilles	1/5 (20%)	3.6 [0.2-83.9]	0.427
	Other	4016 (25%)	3.4 [0.4-31.1]	0.272
	Brazil	3038 (7.9%)	0.6 [0.1-5.2]	0.664
	China	1 (empty)	1 (empty)	
	Guyana	5021 (23.8%)	3.9 [0.5-29.7]	0.179
	French Guiana	38296 (12.8%)	0.9 [0.2-4.8]	0.864
	Haiti	10770 (14.3%)	0.6 [0.1-3.6]	0.551
	Mainland France	3021 (14.3%)	1	
	Dominican Republic	3/8 (37.5%)	3.1 [0.35.6]	0.362
	Suriname	31070 (18.2%)	1.2 [0.2-7]	0.835
Family situation				
	Living in a couple	67072 (14.2%)	1	
	Single	25051 (16.6%)	1.4 [0.8-2.7]	0.272
	No information	6022 (27.3%)	3.2 [1-10.2]	0.054
Profession				
	Agriculture	1/2 (50%)	8.3 [0.3-2224]	0.205
	Business owner	0/6 (0%)	1	
	Cadre	0/2 (0%)	1	
	Unemployed	1/1 (100%)	1	
	Training/Student	7940 (17.5%)	3.1 [0.7-13.7]	0.139
	Employee	4057 (7%)	1	
	Labourer	1/4 (25%)	4.2 [0.3-71.5]	0.310
	Intermediate Professions	5022 (22.7%)	2.2 [0.4-13]	0.389
	No profession	78079 (16.3%)	1.8 [0.6-5.8]	0.321
	No information	1032 (3.1%)	0.2 [0.01-1.9]	0.151
Health coverage				
	General health insurance	44065 (12.1%)	1	
	Universal coverage (CMU)	12088 (13.6%)	1.1 [0.5-2.5]	0.815
	State Insurance (Aide Médicale d'Etat)	13065 (20%)	1.2 [0.5-2.9]	0.754
	No Health Insurance	8073 (10.9%)	0.7 [0.3-1.9]	0.481
	No Information	2074 (28.4%)	3.5 [1.6-7.6]	0.002
Associated pathologies				
	Cardiopathy	2/3 (66.7%)	53.8 [2.1-1402.8]	0.017
	Hypertension	4033 (12.1%)	0.6 [0.2-2.2]	0.420
	Diabetes	206 (33.3%)	7.5 [1-54.5]	0.046
	Sickle-cell	0/1 (0%)	1 (empty)	
	Pre-eclampsia	15063 (23.8%)	1.5 [0.7-3.5]	0.330
	Gestational diabetes	5031 (16.1%)	2.4 [0.8-7.1]	0.129
	Fetal growth retardation	43072 (59.7%)	20.8 [11-39.5]	0.000

Table 4: Logistic regression models for transfer of newborns born at 36 weeks by ethnicity (2002-2007) or mother's place of birth (2013-2014) adjusting for potential confounders

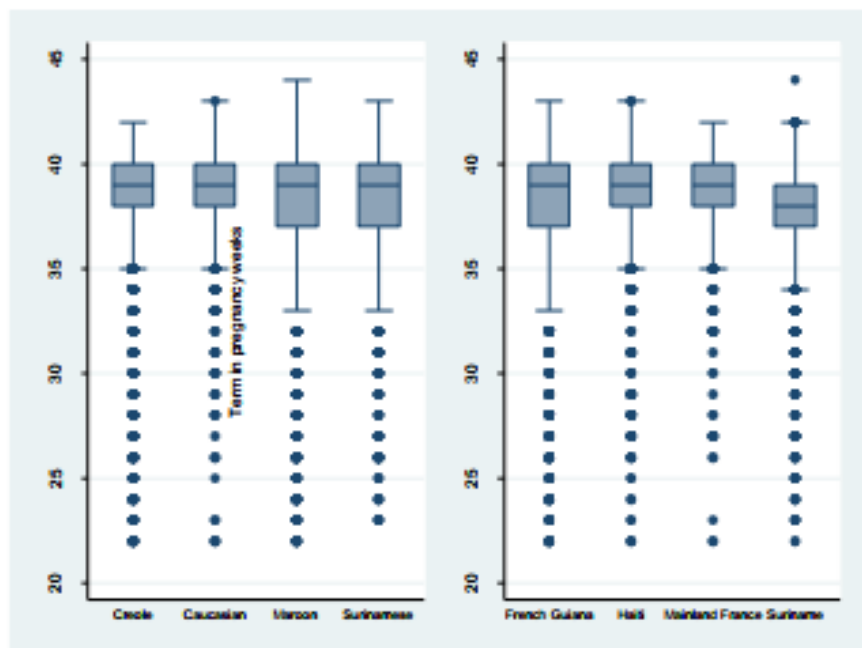


Figure 1: a/Boxplot of term at birth by ethnic group (2002-2007) ; b/ Boxplot of term at birth by mother's place of birth (2013-2014)

L'ethnie la plus représentée dans cette base de données est celle des noirs marrons à 30,4%. Nous avons pris le parti de regrouper l'ensemble des noirs marrons, français ou non.

La proportion des femmes haïtiennes est quasi équivalente à celle des « créoles » avec respectivement des taux de 14,6% et 16,3%. (Tableau 3)

2002-2007	Ethnie	Fréquence	%
Ancêtre asiatique	Amérindienne	1 677	5,27
	Autres	1 250	3,51
Population métissée Asiatique	Brésilienne	3 691	10,35
	Chinoise	428	1,20
	Hmong	265	0,74
	Inconnu	1 202	3,37
	Créole	5 820	16,33
Ancêtre africain	Guyanienne	1 256	3,52
	Haïtienne	5 220	14,64
	Noire marron	10 828	30,37
Caucasien	Surinamaïse	1 934	5,43
	Caucasienne	1 877	5,27

2013-2014	Lieu de naissance	Fréquence	
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine/Caucasienne	Antilles	131	1,01
	Autres	427	3,29
Population métissée	Brésil	1038	8,00
Asiatique	Chine	137	1,06
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine/Caucasienne	Guyana	318	2,45
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine ± caucasienne	Guyane Française	5 266	40,56
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine/Caucasienne	Haïti	1 679	12,93
Majoritairement caucasienne	France Métropolitaine	836	6,44
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine/Caucasienne	République dominicaine	263	2,03
Population métissée majoritairement d'ascendance africaine ± caucasienne	Suriname	2 888	22,24

Tableau 3 : Ethnie des femmes ayant accouché en 2002-2007 (RIG 2002-2007) et lieu de naissance des femmes ayant accouché en 2013-2014 (RIGI 2013-2014) en Guyane Française

Selon le RIGI 2013-2014, les natifs de Guyane sont les plus représentés à 40,6% de la population d'étude puis viennent celles du Suriname à 22,2%

Il a été fait le choix de sélectionner comme populations d'intérêt, celles natives de la Guyane, du Suriname, d'Haïti majoritairement descendants d'Afrique (issue de la traite négrière) pour effectuer le comparatif avec les natifs de Métropole généralement caucasiens.

Les tableaux ci-dessous montrent les proportions de prématurité (par type : prématurissime, très grands prématurés, grands prématurés, prématurité modérée et naissances à terme) selon l'ethnie pour le RIG 2002-2007 et selon le lieu de naissances pour le RIGI 2013-2014.

Terme à la naissance	Amérindienne		Autre		Brésilienne		Chinoise		Créole		Guyanaïenne		Haïtienne		Hmong		Non connu		Métropolitaine		Noire marrone		Surinamaïse		Total
Prématurissime	9	4,6%	4	2,0%	17	8,6%	0	0,0%	42	21,3%	10	5,1%	32	16,2%	1	0,5%	5	2,5%	6	3,0%	57	28,9%	14	7,1%	197
Très grands prématurés	9	3,3%	3	1,1%	24	8,8%	0	0,0%	60	22,0%	10	3,7%	53	19,4%	5	1,8%	9	3,3%	5	1,8%	59	21,6%	36	13,2%	273
Grands prématurés	26	3,2%	24	3,0%	76	9,4%	4	0,5%	147	18,2%	37	4,6%	145	17,9%	4	0,5%	24	3,0%	19	2,4%	225	27,8%	77	9,5%	808
Prématurité modérée	196	6,1%	97	3,0%	302	9,4%	18	0,6%	495	15,4%	121	3,8%	419	13,0%	8	0,2%	103	3,2%	117	3,6%	1102	34,3%	238	7,4%	3216
Naissance à terme	1637	5,3%	1122	3,6%	3272	10,5%	406	1,3%	5076	16,3%	1078	3,5%	4571	14,7%	247	0,8%	1061	3,4%	1730	5,6%	9385	30,1%	1569	5,0%	31154
Total	1887	5,3%	1250	3,5%	3691	10,4%	428	1,2%	5820	16,3%	1256	3,5%	5220	14,6%	265	0,7%	1202	3,4%	1877	5,3%	10828	30,4%	1934	5,4%	35648

Transfert au terme de 36 SA	Amérindienne		Autre		Brésilienne		Chinoise		Créole		Guyanaïenne		Haïtienne		Hmong		Non connu		Métropolitaine		Noire marrone		Surinamaïse		Total
0	98	6,3%	43	2,8%	147	9,5%	6	0,4%	244	15,8%	62	4,0%	199	12,9%	5	0,3%	56	3,6%	60	3,9%	524	33,9%	100	6,5%	1544
1	7	7,0%	2	2,0%	9	9,0%	4	4,0%	9	9,0%	3	3,0%	16	16,0%	0	0,0%	2	2,0%	3	3,0%	41	41,0%	4	4,0%	100
Total	105	6,4%	45	2,7%	156	9,5%	10	0,6%	253	15,4%	65	4,0%	215	13,1%	5	0,3%	58	3,5%	63	3,8%	565	34,4%	104	6,3%	1644

Légende 0 : Pas de transfert (en unité de suites de naissances avec la mère) 1 : Transfert post-natal en unité de Médecine et de Réanimation Néonatale

Tableau 4:a/ Proportion des naissances prématurées par ethnie et selon le type de prématurité (RIG 2002-2007) b/Transfert néonatal au terme de 36 SA selon l'ethnie (RIG 2000-2007)

Terme à la naissance	Antilles		Autre		Brésil		Chine		Guyana		Guyane		Haïti		Métropole		République Dominicaine		Suriname		Total
Prématurissime	1	1,4%	2	2,9%	5	7,2%	0	0,0%	3	4,3%	33	47,8%	7	10,1%	3	4,3%	1	1,4%	14	20,3%	69
Très grands prématurés	0	0,0%	3	2,7%	8	7,2%	0	0,0%	0	0,0%	46	41,4%	15	13,5%	7	6,3%	2	1,8%	30	27,0%	111
Grands prématurés	0	0,0%	3	1,0%	20	6,8%	2	0,7%	7	2,4%	129	43,7%	41	13,9%	15	5,1%	2	0,7%	76	25,8%	295
Prématurité modérée	7	0,5%	33	2,6%	66	5,2%	3	0,2%	35	2,7%	577	45,1%	155	12,1%	47	3,7%	19	1,5%	338	26,4%	1280
Naissance à terme	123	1,1%	386	3,4%	939	8,4%	132	1,2%	273	2,4%	4481	39,9%	1461	13,0%	764	6,8%	239	2,1%	2430	21,6%	11228
Total	131	1,0%	427	3,3%	1038	8,0%	137	1,1%	318	2,4%	5266	40,6%	1679	12,9%	836	6,4%	263	2,0%	2888	22,2%	12983

Devenir post-natal au terme de 36 SA	Antilles		Autre		Brésil		Chine		Guyana		Guyane		Haïti		Métropole		République Dominicaine		Suriname		Total
0	4	0,7%	12	2,2%	35	6,4%	0	0,0%	16	2,9%	258	47,2%	60	11,0%	18	3,3%	5	0,9%	139	25,4%	547
1	1	1,0%	4	4,1%	3	3,1%	0	0,0%	5	5,1%	38	38,8%	10	10,2%	3	3,1%	3	3,1%	31	31,6%	98
Total	5	0,8%	16	2,5%	38	5,9%	0	0,0%	21	3,3%	296	45,9%	70	10,9%	21	3,3%	8	1,2%	170	26,4%	645

Légende 0 : Pas de transfert (en unité de suites de naissances avec la mère) 1 : Transfert post-natal en unité de Médecine et de Réanimation Néonatale ou décès néonatal

Tableau 5 :a/ Proportion des naissances prématurées par lieu de naissances et selon le type de prématurité (RIG 2013-2014) b/ Devenir néonatal (transfert néonatal et/ou décès) au terme de 36 SA selon l'ethnie (RIGI 2013-2014)

Les boîtes à moustache mettent en évidence le terme médian à la naissance par « ethnies » d'intérêt, à partir du seuil de viabilité de 22 SA. Le terme médian à la naissance est de 39 SA pour chacune des ethnies d'intérêt selon le RIG 2002-2007. Le RIGI 2013-2014 montre un terme médian à la naissance abaissée d'une semaine pour les sujets du Suriname mais toujours supérieur au terme OMS de 37 SA, soit 38 SA (Figure 1 Article 4)

Dans la démarche de réflexion autour de l'hypothèse de maturation fœtale à 36 SA pour les femmes « noires », une régression linéaire du terme moyen à la naissance entre population d'intérêts est réalisée.

Terme	Coefficient	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
Amérindien	-0.7537658	0.0839979	-8.97	0.000	-0.9184043	-0.5891273
Autre	-0.2316107	0.0938396	-2.47	0.014	-0.4155393	-0.0476822
Brésil	-0.4768653	0.0728865	-6.54	0.000	-0.619725	-0.3340056
Chine	-0.0952804	0.1375888	-0.69	0.489	-0.3649587	0.1743978
Créole	-0.6684729	0.0682477	-9.79	0.000	-0.8022405	-0.5347054
Guyana	-0.8110287	0.0938171	-8.64	0.000	-0.9949131	-0.6271444
Haïti	-0.6113928	0.0691801	-8.84	0.000	-0.7469879	-0.4757976
Hmong	-0.2681159	0.1685495	-1.59	0.112	-0.5984782	0.0622464
Inconnu	-0.4391755	0.095548	-4.60	0.000	-0.6264526	-0.2518984
Métropole	1					
Noir marron	-0.7480913	0.0642763	-11.64	0.000	-0.8740748	-0.6221078
Suriname	-1.117684	0.0832655	-13.42	0.000	-1.280887	-0.954481

Tableau 6: Régression linéaire du terme moyen à la naissance entre les populations de l'étude (RIG 2002-2007 Guyane Française)

La population de référence définie sont les natives de « métropole ». Il y aurait selon le tableau ci-dessus une différence statistiquement significative de terme moyen à la naissance pour la grande majorité des ethnies par rapport aux « métropolitaines ».

En somme, pour les populations d'intérêt le terme moyen à la naissance serait inférieure d'une semaine voir moins (voir coefficients, première colonne Tableau 6) entre noirs marrons, surinamais, créoles et la population de référence.

Ainsi, selon le RIG 2002-2007, les enfants de mères « noires » naissent statistiquement plus tôt.

Le terme moyen à la naissance est statiquement inférieur pour les populations « noires » par rapport à celles « de métropole ». Néanmoins, le terme médian à la naissance des populations « noires » reste supérieur au seuil de 37 SA.

Terme	Coefficient	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
1. Antilles	-0.020134	0.2409441	-0.08	0.933	-0.4924198	0.4521517
2. Autre	-0.160542	0.1525199	-1.05	0.293	-0.4595033	0.1384193
3. Brésil	-0.3017973	0.1191584	-2.53	0.011	-0.5353653	-0.0682292
4. Chine	0.1070181	0.2363387	0.45	0.651	-0.3562404	0.5702766
5. Guyana	-0.4878953	0.1689383	-2.89	0.004	-0.8190391	-0.1567516
6. Guyane	-0.7603253	0.0954628	-7.96	0.000	-0.9474465	-0.5732042
7. Haïti	-0.4868877	0.1085381	-4.49	0.000	-0.6996384	-0.274137
8. Métropole	1					
9. Répu Dominicaine	-0.1599187	0.1812841	-0.8	0.378	-0.5152621	0.1954247
Suriname	-0.7980358	0.1007036	-7.92	0.000	-0.9954296	-0.600642

Tableau 7 : Régression linéaire du terme moyen à la naissance entre les populations de l'étude (RIGI 2013-2014 Guyane Française)

La population de référence (8) est celle native de « métropole ». Il y aurait selon le tableau ci-dessus une différence statistiquement significative, inférieure, du terme moyen à la naissance pour les différentes populations d'étude par rapport à celle de référence « métropolitaines ».

En somme, pour les populations d'intérêt le terme moyen à la naissance serait, également selon les données du RIGI 2013-2014, inférieur d'une semaine voir moins par rapport à la population de référence (voir coefficients, première colonne Tableau 7).

L'hypothèse d'une maturité plus avancée des fœtus de femmes « noires » par rapport aux caucasiennes pousse à l'analyse comparative de l'état de santé à la naissance des nouveau-nés de mères « noires » par rapport à ceux de mères « caucasiennes », une analyse de la morbidité des nouveau-nés a été réalisée selon « l'origine ». Pour ce faire, nous avons défini comme critère de jugement, le transfert post-natal des nouveau-nés pour chacun des registres. Les modalités de cette variable étant soit le transfert du nouveau-né avec sa mère (en maternité) ou soit le transfert en médecine et réanimation néonatale voir le décès.

L'état de santé à la naissance est évaluée uniquement pour le terme de 36 SA, considéré comme terme de maturité fœtale selon certains professionnels de santé des Antilles-Guyane pour les femmes « noires ». L'état de santé de l'enfant à la naissance a été ajusté sur les pathologies associées à la grossesse qui peuvent influencer le devenir du nouveau-né à la naissance.

Le seuil de prématurité abaissé d'une semaine pour les femmes d'origine africaines, sous-entend que les enfants « noirs » seraient « matures » dès 36 SA, donc devraient avoir une morbidité moins importante que les nouveau-nés de mères natives de Métropole à 36 SA.

Au terme de 36 SA, nous n'avons pas de différence statistiquement significative pour les ethnies d'intérêts. De même, selon le RIGI 2013-2014, nous n'avons pas de différence statistiquement significative entre nouveau-nés de femmes « noires » et caucasiennes. (Tableau 4 de l'article 4)

Toutefois, afin de décortiquer le postulat physiologique en population « noire » de la naissance à terme à 36 SA, une analyse a été réalisée sur la morbidité des enfants de mères « noires » pour l'unique tranche de 36 et 37 SA par régression logistique ajusté sur les facteurs médicaux pour le RIG 2002-2007, médicaux et sociaux pour le RIGI 2013-2014.

Transfert	Adjusted Odds Ratio [IC 95%]	P
36 SA / 37 SA	1.9 [1.3-2.9]	0.001
Pathologies associées		
Hypertension	1.2 [0.6-2.5]	0.566
Menace d'Accouchement prématuré	0.8 [0.2-2.5]	0.645
Retard de croissance intra-utérin	5.8 [3.3-10.1]	0.000
Diabète	0.5 [0.1-3.4]	0.449
Eclampsie	0.2 [0.02-2.2]	0.211
Pre-éclampsie	2.6 [1.4-4.9]	0.003
Rupture prématurée des membranes	0.7 [0.3-1.5]	0.367
Hématome rétro-placentaire	13.3 [5.1-34.9]	0.000

Tableau 8: Régression logistique du transfert post-natal à la naissance du nouveau-né en population « noire » pour le RIG 2002-2007 et pour les termes de 36-37 SA

Naître à 36 SA comparativement à 37 SA est un facteur de risque ajusté de transfert post-natal. En effet, naître en deçà de ce seuil resterait un facteur accru de transfert néonatal avec une morbidité deux fois plus élevé, voire plus, que le seuil OMS de maturité à 37 SA pour le RIG 2002-2007.

Le constat est le même pour le RIGI 2013-2014 ajusté sur les pathologies obstétricales et les variables socio-démographiques.

Transfert	Adjusted Odds Ratio [IC 95%]	P
36 SA / 37 SA	2.6 [1.8-3.9]	0.000
Situation familiale		
En couple	1	
Seule	0.9 [0.6-1.5]	0.7
Aucune information	1.3 [0.6-3.3]	0.5
Profession		
Agriculture	1 empty	
Chef d'entreprise, artisan	1 empty	
Cadre	1 empty	
Chômage	1 empty	
Etudiant/en formation	1.7 [0.7-4]	0.242
Employé	1	
Ouvrier	2.9 [0.4-19.4]	0.262
Professions intermédiaires	0.8 [0.2-3]	0.765
Sans profession	0.9 [0.4-1.8]	0.769
Aucune information	0.4 [0.1-1.7]	0.232
Couverture sociale		
Sécurité sociale	1	
Couverture Maladie Universelle (CMU)	1.1 [0.6-1.9]	0.747
Aide Médicale d'Etat (AME)	1.3 [0.7-2.5]	0.367
Sans couverture sociale	1.1 [0.6-2.3]	0.726
Aucune information	2.8 [1.6-5.1]	0.000
Pathologies associées		
Drépanocytose	1 empty	
Diabète	3.1 [0.6-15.7]	0.176
Pré-éclampsie	1.3 [0.7-2.3]	0.460
Hypertension artérielle	0.9 [0.5-2.2]	0.972
Cardiopathie	5.6 [0.6-53.6]	0.135
Diabète gestationnel	2.2 [0.9-4.7]	0.06
Retard de croissance intra-utérin	13.1 [8.6-19.8]	0.000

Tableau 9: Régression logistique du devenir néonatal du nouveau-né à la naissance en population « noire » pour le RIGI 2013-2014 et pour les termes de 36-37 SA

DISCUSSION

I. DISCUSSION DE LA MÉTHODE

L'étude actuelle s'est déroulée en quatre étapes :

- L'étude rétrospective de Janvier 2013 à Décembre 2014 (RIGI),
- L'élaboration d'un score tiré de l'étude rétrospective du RIGI 2013-2014, et confronté au RIGI 2015,
- L'étude cas-témoins de Février 2016 à Janvier 2017 au CHAR (l'unique établissement de santé de type III),
- L'étude testait l'hypothèse de la maturité fœtale à 36 SA en population « noire ». Cette étude résulte de l'analyse du terme moyen et médian à la naissance et de la morbi-mortalité néonatale à partir des données du RIG 2002-2007 et du RIGI 2013-2014.

L'avantage de la première phase de cette étude, de type rétrospectif, sur les facteurs de risque de la naissance prématurée, serait son exhaustivité. Elle a permis d'étudier les variables possiblement liées à la prématurité à partir d'une base de données régionale. Cette base recense l'ensemble des naissances du territoire guyanais.

Toutefois, la limite du recueil semble le biais de déclaration du professionnel ayant assisté la naissance. Quoique les principaux éléments notifiés dans le RIGI soient tirés des dossiers médicaux, de nombreuses variables comptent une part importante de modalité « sans informations », « aucune information ». Ces modalités sont parfois statistiquement significatives sans que l'on sache vraiment quels sont les facteurs sous-jacents.

Ce défaut d'informations dans certaines variables signifie-t-il, à titre d'exemple pour la couverture sociale, l'absence de sécurité sociale ou une ouverture des droits en cours ? Serait-il le reflet d'un profil de patientes qui n'a pas pu amorcer les démarches administratives par défaut de compréhension ou à cause de leur isolement ? Ou encore s'agirait-il de primo-arrivantes présentes depuis peu de mois ou quelques semaines sur le territoire (OR brut d'absence de

couverture sociale est de 2 IC à 95% [1,7-2,3]). Ou même, de femmes isolées en marge du système de soins. L'OR ajusté de la modalité « sans informations » de la variable relative à la situation familiale est de 1,6 IC à 95% [1,2-2] p=0,01. (Tableau 1)

Le RIGI a, néanmoins, un avantage considérable. En effet, hormis le recueil de données médicales, obstétricales relatives à la mère et aux nouveau-nés, il contribue au relevé de variables socio-démographiques largement reconnues comme facteurs participants à la naissance prématurée.

La deuxième phase de cette étude a tenté à l'issue de l'étude rétrospective de mettre au point un score spécifique au territoire.

Cet essai d'un score prédictif spécifique au département, accessible dès le premier trimestre de la grossesse, a été effectué via le RIGI 2013-2014 de 12 983 naissances viables.

Ce score mis au point, a été secondairement validé sur une nouvelle base de données, le RIGI 2015 de 6 914 naissances viables. Cependant cette validation prospective, n'empêche pas qu'il puisse y avoir des biais locaux qui soient constants dans le temps.

La troisième phase de ce travail de recherche s'est focalisée sur la grande prématurité. La grande prématurité concentre les taux de morbi-mortalité néonatale des plus élevés de la naissance prématurée. (10) Le choix d'une étude cas-témoin monocentrique dans l'unique maternité de type III s'explique du fait que cet établissement de santé soit le seul doté d'une unité de médecine et de réanimation néonatale. Il est donc le centre hospitalier privilégié pour l'ensemble des transferts in utero et post-natals des grossesses et des nouveau-nés de moins de 33 SA.

L'objectif étant d'estimer les facteurs de risque de la prématurité, l'étude cas-témoins en vue de comparer les deux groupes semblait plus adéquate. Néanmoins, ce type d'enquête peut présenter des biais de mesure, tels que le biais de mémorisation et de déclaration. La gestation humaine a l'avantage de durer au plus 41 voire 42 SA, avec des extrêmes de 44-45 SA. Cette période de

gestation est génératrice de stress psycho-social, l'ensemble du bouleversement hormonal qui l'accompagne et son impact sur la vie, l'entourage et l'environnement de la gestante font probablement que les biais de mémorisation pourraient être moins fréquents. Toutefois, des éléments ou événements du seul fait de la grossesse peuvent être soit minimisés ou exacerbés.

Néanmoins, le dossier médical obstétrical a l'avantage d'être constitué au fil des consultations prénatales et du suivi de la grossesse, avec des informations prospectives renseignées au cours de la surveillance. Les préconisations du suivi de la grossesse se voulant mensuel voir bimensuel dans des cas spécifiques.

La valeur ajoutée de cette étude cas-témoins comparativement à l'étude rétrospective tirée des données du RIGI 2013-2014 était liée aux informations plus précises sur les antécédents obstétricaux, sur le différentiel de la prématurité induite et spontanée, et enfin sur la microbiologie vaginale non référencée dans le Registre d'Issue de Grossesse.

Enfin la quatrième et dernière étape de ce travail de recherche a tenté de tester l'hypothèse répandue aux Antilles et en Guyane que les chiffres de prématurité plus élevés dans les départements d'outre-mer seraient en partie dus à une possible maturation fœtale des nouveau-nés de mères « noires » au terme de 36 SA.

Cette analyse d'un double jeu de données avec des variables recensées qui diffèrent, rend difficile la comparaison du RIG 2002-2007 de 35 648 naissances viables au RIGI 2013-2014 de 12 983 naissances viables.

Toutefois, le RIG « papier » avait l'avantage de recenser jusqu'en 2007-2008, la variable « ethnie » ainsi que les pathologies associées à la grossesse qui contribuent à ajuster et affiner l'analyse.

Le RIGI 2013-2014 a également le bénéfice du recueil de données socio-démographiques qui permettent d'ajuster la variable à expliquer sur les facteurs médicaux mais également sociaux.

La variable « ethnie » du RIG papier a le désavantage d'être subjective et soumise à la connaissance du déclarant sur le profil ethnique du territoire guyanais, défini pourtant comme une mosaïque de métissage souvent difficile à individualiser.

Le « lieu de naissance » du RIGI (version informatisée) semble plus objectif mais ne résout pas à lui seul la définition du profil des patientes au regard de la singularité du métissage guyanais. (22) Néanmoins, définir le terme moyen, médian à la naissance et la morbi-mortalité « inter-ethnies », « inter-lieu de naissances » et « intra-ethnie », « intra-lieu de naissances » au seuil de 36 SA, a permis de tester l'hypothèse et de rejeter la part d'artéfact du taux de prématurité.

II. DISCUSSION DES RÉSULTATS

2.1. Discussion des facteurs socio-démographiques de l'étude rétrospective

RIGI 2013-2014

De nombreuses communautés cohabitent en Guyane, avec aujourd'hui une pluralité de nationalités, qui font de ce département une région cosmopolite.

Hormis les facteurs de risque communément admis de prématurité, des disparités ethniques demeurent en faveur d'un risque accru pour la population « noire ».

Le tableau 1 met en exergue les critères socio-démographiques statistiquement significatifs de prématurité. Le lieu de naissance est un facteur de risque ajusté de naissance prématurée. En effet, être née en Guyane Française et au Suriname sont statistiquement à risque de prématurité ; avec des OR ajustés et valeurs de p respectifs de 1,6 IC à 95% [1,2-2,1] p=0,001 et 1,5 IC à 95% [1,1-2] p=0,006.

Ainsi, les sujets d'origine afro-caribéennes seraient plus à risque d'accouchement prématuré. Selon une étude menée dans un centre médical régional aux Etats-Unis de 2003 à 2006, il apparaît que le risque de naissance prématurée était 3 fois plus élevé dans la population « noire » comparativement à la population « caucasienne ». Cette étude montre que les facteurs socio-économiques jouent un rôle important mais ils ne pouvaient, tout comme les antécédents

obstétricaux, expliquer à eux seuls les disparités de naissances prématurées supérieures en population noire. (51)

De plus, dans l'étude actuelle, 17,5% (103/588) des femmes âgées de 40 ans et plus accouchait prématurément. De même, 15,3% (263/1 714) des sujets de la tranche d'âge de 34-39 ans, accouchait avant 37 SA. Ces tranches d'âges toutes parts égales, du « lieu de naissance », du « lieu de résidence », de « la situation familiale », de « la profession » et de « la couverture sociale » semblent présenter un risque accru d'accouchement prématuré. (Tableau 1) En effet, les OR ajustés des sujets âgées de 34-39 ans et des 40 ans et plus, sont respectivement de 1,3 IC à 95% [1,1-1,5] $p=0,0001$ et 1,5 IC à 95% [1,2-1,8] $p=0,001$. (52)

Ce risque accru de prématurité parmi les plus de 33 ans, retrouvé dans la littérature, pourrait s'expliquer entre autres par l'augmentation significative de la prévalence de l'hypertension artérielle avec l'âge. En effet, de l'étude ESTEBAN menée en France Métropolitaine, d'Avril 2014 à Mars 2016, il apparaît une augmentation significative de l'hypertension artérielle chez les femmes de 1,5% pour les 18-34 ans à 9,1% pour les 35-44 ans.(52) D'une étude menée sur la prévalence comparative de l'hypertension artérielle dans un échantillon d'hommes et de femmes de Métropole et des Antilles-Guyane, il apparaît une proportion double parmi les femmes des territoires ultramarins (BEH 2008). (47) À titre d'exemple, pour les femmes de Métropole de moins de 30 ans, de 30 à 39 ans et de 40 à 49 ans, la prévalence de l'hypertension artérielle est respectivement de 1,4%, 3,1% et 11,8%. Pour celles des Antilles-Guyane, sur les mêmes tranches d'âge, elle est successivement de 1,8%, 6,3% et 24,4%, largement du double dès l'âge de 30 ans.(47)

Selon, les données du RIGI 2013-2014, être âgé de 34 ans et plus, ajusté sur l'ensemble des facteurs socio-démographiques et médico-obstétricaux était un facteur de risque d'hypertension artérielle et de pré-éclampsie. La pré-éclampsie est un syndrome gravidique d'aggravation de l'hypertension artérielle. Ainsi comparativement, à la tranche d'âge des 18-34 ans, être âgée de

34-39 ans et de plus de 40 ans, multiplierait le risque d'hypertension artérielle avec respectivement pour ces tranches d'âges des OR ajustés de 2 IC à 95% [1,6-2,6] p=0,0001 et de 2,7 IC à 95% [1,9-3,7] p=0,0001.

Ce risque s'accroît également pour le syndrome pré-éclampsique. Ainsi, comparativement à la tranche d'âge des 18-34 ans, être âgée de 34-39 ans et de plus de 40 ans, multiplierait le risque de pré-éclampsie avec respectivement pour ces tranches d'âges des OR ajustés de 1,7 IC à 95% [1,3-2,2] p=0,0001 et de 3,2 IC à 95% [2,3-4,5] p=0,0001.

Hormis, le risque accru de prématurité pour les sujets de plus de 34 ans, il est admis qu'en France, les départements d'outre-mer sont les zones qui conservent les pourcentages de grossesses précoces les plus élevés du territoire français. À la Réunion, elle représente 3,8% des naissances, 2,8% aux Antilles Françaises contre 6,2% en Guyane Française. (53) En France métropolitaine, ce taux depuis plus de 10 ans reste inférieur à 1% et fluctue autour de 0,8%. (41)

Dans l'étude du RIGI 2013-2014, près de 7% de la population était mineure. Être âgée de moins de 18 ans « multiplierait » par 1,2 le risque d'accoucher prématurément (OR brut). Tableau 1

Quoique 16,1% (130/806) des jeunes filles de moins de 18 ans dans cette étude accouchait prématurément, être mineure ajusté sur d'autres critères, tels que socio-démographiques, ne représenterait pas un facteur de risque de prématurité.

Dans l'étude guyanaise, dès lors que l'âge du groupe d'adolescentes de moins de 18 ans était abaissé de deux ans, soit les moins de 16 ans, être mineure serait un risque avec un OR ajusté sur les facteurs socio-démographiques et le suivi de grossesse de 1,5 avec un IC à 95% [1,03-2,06] p=0,03 (33,3% de la prématurité chez ces adolescentes seraient dû au fait qu'elle soit âgée de moins de 16 ans).

Il est admis que le contexte socio-médical de la grossesse précoce est connu comme facteur favorisant la naissance prématurée (déli de grossesse, suivi tardif pour cacher celle-ci à son entourage) (53)

D'après une enquête réalisée sur le devenir des grossesses précoces au Soudan, il apparaît que dans les trois groupes de l'étude ; de moins de 16 ans, de 17 à 19 ans et de 20 à 24 ans, qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative de naissance prématurée pour les patientes mineures. Toutefois, dans les pays limitrophes du Soudan, comme l'Arabie Saoudite et le Nigéria, les grossesses précoces étaient plus à risque d'accouchement prématuré. (54)

Dans cette même démarche, une étude rétrospective menée du 1er Janvier 1996 au 31 Juillet 2011, révèle à partir des données d'une maternité de Saint-Denis, que les adolescentes de moins de 16 ans avaient un risque plus élevé d'accouchement prématuré. (43)

À cette observation s'ajoute, l'étude rétrospective comparative menée en Guyane Française, entre le 1er Janvier 1991 et le 31 Décembre 2001, à propos de 181 cas de patientes mineures de moins de 15 ans ayant accouché à la maternité de Saint-Laurent.

Il apparaît que les Menaces d'Accouchement Prématuré (MAP) étaient significativement plus fréquentes dans le groupe des adolescentes. (44)

Dans cet ordre d'idée, une étude réalisée en Thaïlande de Janvier 2004 à Décembre 2006, sur le devenir des grossesses précoces, montre que le groupe des adolescentes de 11-15 ans avaient un risque plus important d'accouchement de très grands prématurés (moins de 32SA). (55) Ces études sont en faveur d'un risque accru d'accouchement prématuré à l'adolescence.

À cette problématique de grossesses précoces s'ajoutent des critères de précarité socio-économique. Pour ce qui est de la catégorie socio-professionnelle étroitement liée à la couverture sociale, être sans profession serait à risque de prématurité OR brut=1,3 IC à 95% [1,1-1,6]. De même, l'absence de couverture sociale multiplie presque par 2 le risque de naissance prématurée OR=1,9 IC à 95% [1,6-2,3] p=0,0001. (Tableau 1)

En 2014, le taux de chômage s'élève en Guyane à 22.3% contre 9.9% en France Métropolitaine. Il passe en 2017 à 22,4% contre 9,1% en France. (Données INSEE).

Dans l'étude réalisée sur le RIGI, 68,5% de la population serait sans profession (8 899/12 983). En Guyane, le taux d'activité des femmes en Guyane en âge de travailler (15-64 ans) est de 48% au cours de l'année 2016 bien inférieur à celui de la Métropole de 67.6%. En 2017, ce taux a diminué en Guyane chez les femmes pour atteindre 45%. (Données INSEE)

À cette précarité d'emploi qui atteint d'autres domaines dit de « sécurité » de l'existence (revenus, lien familial, logement) s'ajoute la pauvreté. La pauvreté concerne 87 000 individus en Guyane en 2011, soit un taux de pauvreté de 44,3 % sur cette période. Ce taux est supérieur au reste de la France ; avec 19,4% en Guadeloupe, 21,1% en Martinique et nettement plus élevé à celui de la France métropolitaine de 14,3 %. (56) De même ; la part des ménages vivant de minimas sociaux, tel que le Revenu de Solidarité Active RSA « socle » s'adressant aux personnes n'ayant aucune activité donc aucun revenu, s'élève à 23,4% au 31 Décembre 2013 en Guyane, contre 5,1% dans l'Hexagone. Ces taux passent désormais selon le rapport 2015 de l'INSEE relatif à la santé sociale à 32,9% des ménages en Guyane, contre 8,6% au national. (19)

Selon, C. Lejeune, la précarité et la pauvreté sont clairement liées à un suivi médiocre ou nul des grossesses, responsable d'une augmentation de fréquence des pathologies périnatales et en particulier de la prématurité. (29)

De l'étude menée en 2008 relative au suivi de grossesse en Guyane Française à propos de 1 057 cas, il ressort que 46,5% des patientes avaient une première consultation obstétricale tardive (entre le deuxième et troisième trimestre de grossesse) et que 32,4% d'entre elles avaient bénéficié de moins de sept consultations prénatales versus 8,5% en France Métropolitaine. Rappelons que sept consultations prénatales sont recommandées en France. (42) Ainsi, d'après l'étude menée d'Avril à Septembre 2008 dans la maternité du CHU Nord de Saint-Etienne, il apparaît que la prématurité était significativement plus fréquente chez les femmes en situation de précarité. (57) Celle réalisée au CHU de Toulouse montre que la précarité multiplierait le risque d'accouchement prématuré, OR=1,38, IC à 95% [1,06-1,79]. (58)

De l'étude faite sur le RIGI 2013-2014, après ajustement (sur la couverture sociale, la situation familiale, l'âge et le suivi de grossesse), les patientes sans profession seraient statistiquement plus à risque d'accoucher prématurément $p=0,001$ OR=1,2, IC à 95% [1,1-1,5]. 24,2% de la prématurité retrouvée dans ce groupe de femmes serait imputable au fait d'être sans emploi ; le suivi prénatal de ces grossesses étant généralement insuffisant. La problématique de cette précarité qui par extension devient sanitaire, dépasse la seule sphère de prise en charge médicale. « *Elle oblige à engager simultanément une réflexion sur l'accès aux droits et à une aide sociale.* »

Une couverture sociale, pour les patientes en situation de « précarité » à type de Couverture Médicale Universelle et d'Aide médicale d'Etat serait significativement un facteur protecteur quant à l'accouchement prématuré dans l'étude de Guyane. En effet, la couverture à type de CMU et d'AME diminuerait respectivement de 30% et 40%, le risque de naissance prématurée. Les femmes ayant une assurance maladie étant moins à risque d'accouchement prématuré. (59)

Hormis ces critères socio-démographiques communs, l'étude du RIGI Guyane 2013-2014 met en exergue la commune de résidence comme facteur de risque associé à la naissance prématurée (OR ajusté) ; facteur qui serait sans contestes lié à un (des) critère(s) spécifique(s).

En effet, vivre dans l'Ouest de la Région Guyane augmenterait le risque de naissance prématuré, OR ajusté de 1,4, IC à 95% [1,2-1,7] avec un $p=0,0001$. (Tableau 1)

Selon une étude menée dans l'Ouest guyanais à propos de 529 cas, 24,1% des femmes enceintes présentaient une plombémie supérieure à 50 $\mu\text{g/dl}$. Bien que les expositions professionnelles et environnementales au plomb aient été considérablement réduites, des issues défavorables de la grossesse telle que la prématurité, ont été observées même à des niveaux dits « acceptables » de concentrations de plomb dans le sang ($\leq 10 \mu\text{g/dl}$). (60) (61)

Dans cette même circonscription, il est mis en évidence, hors drépanocytose, une prévalence de l'anémie de 70% chez les femmes enceintes. (45):

- 3,1% d'anémie sévère ($\text{Hb} < 7 \text{ g/dl}$),

- 36,7% d'anémie modérée ($7 \text{ g/dl} \leq \text{Hb} < 10 \text{ g/dl}$),
- 30,2% d'anémie légère ($10 \text{ g/dl} \leq \text{Hb} < 11 \text{ g/dl}$).

Le risque d'anémie sévère est doublé en cas de géophagie d'argile blanche (Pemba) avec un RR=2, IC à 95% [1,64-2,44]. (45)

Une étude en population israélienne portant sur 153 396 accouchements a observé que la présence d'une anémie définie par un taux d'hémoglobine inférieure à 10 g/dl au premier trimestre était associée à une augmentation significative du risque d'accouchement prématuré (OR =1,2, IC à 95% [1,1-1,2]).(46)

Une investigation ultérieure avec un dosage sanguin du plomb pour l'ensemble des femmes enceintes en Guyane, voire du mercure (sites d'orpaillage en Guyane), comme facteurs environnementaux, s'avèreraient nécessaires pour étayer le critère de résidence comme élément intervenant dans le risque d'accouchement prématuré. La commune de résidence n'est pas un intermédiaire physiopathologique de la naissance prématurée, mais le fait de vivre à l'Ouest, le Haut Maroni, zones d'orpaillage avec l'usage de mercure et d'autres métaux toxiques pourraient être liés à l'accouchement prématuré en Guyane. Les effets des métaux lourds sur la grossesse, tel que le mercure apparait comme facteur de risque de prématurité, hormis son effet délétère sur la fertilité et sa neurotoxicité fœtale. (61)

2.2. Discussion des facteurs médicaux de l'étude rétrospective RIGI 2013-2014

En analyse multivariée, avoir bénéficié d'une préparation à la naissance et d'un entretien prénatal au cours de la grossesse « préviendrait » la naissance prématurée.

Le fait de ne pas bénéficier d'une préparation à la naissance multiplierait par 2,4, $p=0,0001$, le risque de naissance prématurée avec un IC à 95% [1,5-3,7].

L'absence d'entretien prénatal multiplie également par 2, le risque d'accouchement prématuré. IC à 95% [1,2-3,3] $p=0,007$. (Tableau 1 Article 1)

L'émergence de l'entretien prénatal précoce (dit du 4^{ème} mois) est issue du plan de périnatalité 2005-2007. Il ne se substitue à aucune des consultations prénatales, ni des séances de préparation

à la naissance. Selon les conclusions émises au premier semestre 2017 du groupe d'étude parlementaire sur la prématurité, il en ressort entre autres, en termes de prévention, la nécessité de rendre cet entretien précoce, aussi informatif que possible voir quasi obligatoire. (62)

Quant aux consultations prénatales, « les lois de 1928-1930 sur les assurances sociales engendrent une avancée significative en donnant la faculté aux femmes enceintes affiliées à des caisses (par elles-mêmes ou par leur conjoint) de bénéficier d'examens prénataux pris en charge par l'assurance maternité. Dans certains départements et zones urbaines, les femmes auraient acquis bien avant 1945 l'usage de faire suivre leur grossesse ».

« La surveillance prénatale est réglementée par l'ordonnance du 2 Novembre 1945 qui prévoyait trois consultations prénatales et une consultation post-natale obligatoire... En 1962 est institué un quatrième examen prénatal ; l'arrêté du 2 Août 1971 qui accompagne le programme de périnatalogie...accroît le nombre de visites prénatales pour les grossesses à haut risque. Enfin, en 1978, un nouveau texte permet la prise en charge intégrale de tous les soins et de tous les examens effectués à partir du 6^{ème} mois de grossesse ». (63) (64) (65)

Un suivi précoce de la grossesse, avec une première visite prénatale au premier trimestre, en analyse univariée serait un facteur protecteur de prématurité. Le suivi de grossesse joue un rôle majeur sur l'issue de celle-ci. L'étude du RIGI Guyane 2013-2014 révèle que dans le groupe de femmes ayant bénéficié d'une à trois visites durant la grossesse, 59% de la prématurité retrouvé serait généré par l'insuffisance de suivi obstétrical.

Il en ressort également, que la préparation à la naissance et l'entretien prénatal seraient des facteurs protecteurs avec respectivement une prématurité qui diminuerait d'environ de 60% et de 50%.

Les femmes enceintes qui bénéficient de soins et d'un suivi prénatal sont moins à risque d'accoucher prématurément que celles non touchées par le système de santé. (38)

Il est difficile de décrire avec certitude, voire d'interpréter le nombre de visites prénatales, d'échographies puisque le facteur temps est un critère impactant ces variables tout comme la prématurité dont le critère de jugement est la durée de la gestation. Aussi, il est ardu de comparer des groupes de prématurité versus naissance à terme sur le nombre de visites prénatales qui est lié à la durée de gestation.

La grande multigestité et grande multiparité, en analyse univariée étaient statistiquement liées à la naissance prématurée avec des OR et IC respectifs à 95% de 1,2 [1,1-1,3] et 1,3 [1,2-1,5].

En analyse multivariée, la multigestité est un facteur de risque de prématurité et non la multiparité.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ce ne serait pas tant le nombre de naissances viables (définition de la parité) qui influencerait sur le risque de prématurité, mais les issues des grossesses.

Cette multigestité ne serait-il pas le reflet de fausses couches spontanées multiples, d'interruptions volontaires de grossesses reconnues comme facteurs favorisant la naissance prématurée.

Toutefois, cette hypothèse reste floue en raison de l'absence d'informations relatives aux grossesses précédentes dans le RIGI. Ces précisions sont essentielles avant de conclure au nombre strict de grossesse comme facteur de risque de prématurité. (66) (67)

De plus, dans l'étude guyanaise, avoir un utérus cicatriciel générerait 30,4% de prématurité imputable à cet antécédent obstétrical.

Une étude effectuée sur l'impact des antécédents de césarienne quant au risque de prématurité de 2005 à 2010 dans un hôpital universitaire de Pennsylvanie révèle que les césariennes faites au cours de la seconde phase de travail multiplieraient par 6 le risque d'accouchement prématuré pour une grossesse ultérieure. (68)

L'utérus cicatriciel, en Guyane, serait un facteur de risque de prématurité OR=1,4 IC à 95% [1,2-1,6] p=0,0001.

Cette primo-étude rétrospective qui a mis en exergue, à partir du RIGI 2013-2014, des facteurs de risque de prématurité a suscité « l'ambition » d'élaboration d'un score prédictif de prématurité.

Ce score qui contribuerait dès le premier trimestre de la grossesse, à définir individuellement les femmes à risque d'accouchement prématuré ou non.

L'élaboration d'un score comporte de nombreuses étapes, pas moins de dix. Les étapes telles que le choix du modèle logistique, l'élaboration du score via les coefficients du modèle, sont déterminantes.

Les facteurs retenus au nombre de sept ; sont l'âge, la situation familiale, la couverture sociale, la gestité (nombre de grossesses), la parité (nombre de naissances ≥ 22 SA, seuil de viabilité), l'utérus cicatriciel et l'entretien prénatal. Le choix de ces variables s'explique par le fait qu'ajusté sur l'ensemble des indicateurs, elles restent statistiquement significatives (une régression logistique par étapes a été utilisée pour sélectionner le meilleur modèle prédictif de prématurité) ; mais particulièrement parce que ces variables sont accessibles par un interrogatoire simple dès le premier trimestre de la grossesse.

Il est à noter, selon le RIGI 2013-2014, que d'autres facteurs de prématurité ont été mis en évidence tel que le lieu de naissance, le lieu de résidence, la catégorie socio-professionnelle, mais il a été fait le choix d'un nombre limité de variables pour faciliter l'usage du score.

Le score prédictif de la prématurité en Guyane Française établi à partir des 12 983 naissances viables du RIGI 2013-2014, a été « éprouvé », validé en externe avec un nouveau jeu de données, le RIGI 2015 de 6 914 naissances viables. Pour pouvoir déterminer la validité d'un modèle, il est nécessaire de calculer la surface située sous la courbe ROC.

2.3. Discussion du score : Tentative et limite d'un score prédictif

L'élaboration d'un score prédictif de prématurité a déjà fait l'objet de propositions en Obstétrique.

(69) (70) (71) (72) (73) (74) En obstétrique plusieurs scores existent pour choisir la voie

d'accouchement, ou encore pour évaluer le bien-être fœtal. À titre d'exemples, le score de Bishop qui est une évaluation du degré de maturation cervicale se compose de cinq critères. (75) (76) (77) Celui de Manning, moins utilisé de nos jours, apprécie en anténatal le bien-être fœtal, le score d'Apgar lui, permet d'évaluer l'adaptation à la vie extra-utérine du nouveau-né.(78) (79)

En Guyane Française, du 1^{er} Janvier 2013 au 31 Décembre 2014, 13,5% des naissances étaient prématurées, proportion la plus élevée de France et d'Europe. DREES (20)

Au regard de ces taux, avec un recul sur deux années et un nombre conséquent de 12 983 naissances sur cette période, nous avons tenté de mettre au point un score prédictif spécifique à ce problème de santé publique certes international mais surtout régional aux vues des conséquences médicales, sociales, financières de la prématurité sur le territoire guyanais. (80) (81) (14)

La proposition du score prédictif de prématurité établi à l'aide de la base de données du RIGI 2013-2014, contribue selon le modèle logistique défini, à un classement correct de 87,5% de la population ; soit comme naissance prématurée, soit comme naissance à terme.

Bien que la spécificité du score établi soit élevée 99.13%, sa sensibilité reste faible 9.01%. (Tableau 2). Le score établi serait ainsi que peu adapté à cette problématique de santé publique en Guyane.

L'utilisation d'un score prédictif qui contribue à évaluer le risque de naissance prématurée a été proposée depuis des décennies, dès 1969 en France par Emile PAPIERNIK. Ce score utilisé comme outil de décision et vulgarisé dès les années 70 était axé sur l'hypothèse que la pénibilité du travail et le stress maternel étaient un risque majeur de naissance prématurée. (82) (83) Aussi, en France, une large campagne d'informations des femmes enceintes quant à la reconnaissance des signes de mise en travail (contractions utérines, douleurs pelviennes..) et à un ménagement physique quant à leur activité professionnelle, s'est associée à une large sensibilisation des

Gynécologues-Obstétriciens et des sages-femmes par la prescription d'un congé de travail financièrement compensé.(84) Ces mesures non évaluées en pratique par un essai randomisé auraient toutefois généré une diminution de la prématurité qu'en France. De 1971-1974 soit un taux de 5,8%, puis de 1975-1978 de 4,2% et enfin en 1979-1984 à 4%. (84) Malgré, la diffusion de la prescription du congé maternité rémunéré en Europe, dans l'optique d'éviter une exposition au travail prolongé des femmes enceintes, aucun autre pays de l'Union Européenne, ni des Etats-Unis n'a vu s'infléchir le taux de naissances prématurées.(85) (86)

Cependant E. PAPIERNIK, dans cette démarche d'investir la problématique des naissances prématurées, souligne qu'il est peu propice d'être efficace en population à risque mais que le bénéfice réel serait et doit l'être en population générale. (87) Les effets bénéfiques liés aux mesures de prévention de la prématurité, sont celles dédiées à l'ensemble de la population. Selon lui, les mesures préventives universelles en Europe bénéfiques et non développées aux USA expliqueraient probablement la différence de taux de prématurité entre ces deux états.(87)

Dans cette dynamique, une étude prospective menée de Janvier 2000 à Novembre 2011 a recensé 31 833 grossesses. Sur cet échantillon, uniquement 3,7% des naissances survenaient avant 37 SA. Il résulte de cette étude que la prédiction de l'accouchement prématuré via un score basé sur l'âge, l'indice de masse corporel maternel en début de grossesse, du statut tabagique, des antécédents obstétricaux et du dosage des marqueurs sériques (PAPP-A et β -hCG) aurait contribué à identifier 23,3% des accouchements prématurés. (69)

À ceci s'ajoute, que même dans une population à haut risque avec entre autres des antécédents d'accouchements prématurés, « qu'une mesure échographique du col de l'utérus et d'une détection de la fibronectine fœtale permettaient d'améliorer modestement la prédiction de l'accouchement prématuré ». (88)

« En dehors de l'administration anténatale des corticoïdes et du sulfate de magnésium, les outils diagnostiques ou traitements prénatals mis en œuvre depuis 30 ans afin de prévenir la prématurité et ses conséquences n'ont pas été à la hauteur des attentes des professionnels et des familles ». (89) (90) Néanmoins, promouvoir la corticothérapie dans les pays à faible revenus seraient plus délétères que l'absence de maturation pulmonaire, en raison du risque infectieux majeur. (91)

De plus ; les pratiques actuelles de prévention d'accouchement prématuré tel que le repos strict en hospitalisation ou au domicile ne semblent pas avoir le résultat escompté. (90) (92)

Le « problème » de la naissance prématurée reste un des défis majeurs de la recherche en santé en raison de son immense portée et de sa complexité ; 95% des naissances prématurées spontanées sont imprévisibles à l'instar des recommandations actuelles en Obstétrique. (93)

Le score guyanais a montré ses limites avec une sensibilité qui reste faible, inférieure à 10%. Cependant, en essayant d'augmenter la sensibilité, la spécificité du modèle et du score correspondant a diminué, ce qui a conduit à étiqueter près de la moitié de la population comme " à risque " de naissances prématurées. Étant donné l'impact relativement décevant des interventions médicales spécifiques visant à prévenir les naissances prématurées et leurs effets néfastes potentiels, un tel score pourrait exposer les femmes à un interventionnisme excessif avec des méthodes sans bénéfices prouvés. Ce manque de sensibilité compromet considérablement l'utilité d'un tel score dans la pratique pour les patientes à titre individuel. La très faible sensibilité observée est cohérente avec les débats soulignant que les différents facteurs de risque de naissance prématurée sont largement répandus dans la communauté et que les scores de risque suivent une distribution de courbe en cloche, où la plupart des femmes se situent dans la gamme des risques intermédiaires. Cela suggère bien que les interventions devraient davantage être à l'échelle communautaire à risque plutôt qu'individuelle. (94)

Il y aurait deux raisons à cela : la concentration des ressources sur les femmes présentant le risque le plus élevé n'identifie qu'une minorité des naissances prématurées et étant donné la faible efficacité des interventions de prévention des naissances prématurées ; il est peu probable qu'elle réduise significativement les naissances prématurées. Il y a eu par le passé des débats entre les écoles de pensées refusant la fatalité des naissances prématurées, calculant des scores de risque conduisant à un interventionnisme accru avec des méthodes non éprouvées et invasives, et les écoles soulignant que le risque est en forme de cloche, multifactoriel et mal compris ; le risque est donc difficile à évaluer pour chaque patient et les interventions peuvent avoir des effets indésirables et une efficacité limitée.(87) Finalement, aider la plupart des femmes présentant des risques intermédiaires par de simples interventions sociales pourrait entraîner une réduction plus importante du nombre des naissances prématurées. Cette observation a été faite dans les cohortes françaises après les lois sur le congé maternité. Cependant, au-delà des prises en charge individuelles, ce qui a montré un impact positif, ce sont les interventions visant à améliorer les conditions sociales de la grossesse dans les groupes sociaux les plus vulnérables. Cette situation est très fréquente en Guyane française, où les nouveau-nés de mères immigrantes et non assurées se retrouvent beaucoup plus souvent que les autres groupes en soins intensifs. Les mères célibataires, les adolescentes, les femmes sans assurance maladie sont des situations fréquentes en Guyane française et à risque majeur d'accouchement prématuré. (Tableau 1) Ces groupes pourraient être rapprochés à l'aide d'ONG locales et de médiateurs de santé travaillant avec ces communautés.

Les étiologies multiples de la prématurité et leurs interactions sont complexes. Cette problématique de santé publique qui continue à nous échapper malgré des décennies d'efforts nécessite certainement d'autres voies d'investigations telles que la génomique, la biologie moléculaire. Ceci, dans l'objectif de progresser dans la compréhension de sa physiopathologie afin de mieux l'appréhender, voire la prédire. (93)

Après la tentative d'élaboration du score, une étude cas-témoin affinant l'étude des facteurs de risque de la grande prématurité a été menée au Centre Hospitalier Andrée ROSEMON de Cayenne, l'unique maternité de type III du département.

2.4. Discussion des résultats de l'étude cas-témoins

L'étude actuelle révèle des facteurs de risque médicaux, obstétricaux communs et connus de prématurité, tels que les antécédents d'accouchements prématurés, les pathologies associées à la grossesse comme l'hypertension artérielle et le syndrome pré-éclampgique. (Tableau 4 Article 3) (9) (95) (36)

L'enquête effectuée s'est attachée à objectiver, outre le recensement des critères socio-démographiques, les antécédents obstétricaux et les pathologies gravidiques ; ainsi qu'au relevé des résultats du dernier prélèvement vaginal effectué au cours de la grossesse. Le défaut de précision du terme au dernier prélèvement vaginal, une des carences de cette étude, pourrait entre autres s'expliquer par les disparités de suivi de grossesses et par l'entrée tardive dans le parcours de soins de nombreux sujets. 21,9% (2 848/12 983) des sujets de l'étude selon le RIGI 2013-2014 ont leur première consultation entre le deuxième et troisième trimestre de grossesse et 7,6% (984/12 983) ne bénéficient d'aucune surveillance obstétricale. (48)

Le vagin est colonisé à l'état naturel par des bactéries que sont majoritairement les lactobacilles. « La vaginose bactérienne est une dysbiose se traduisant par un déséquilibre de la flore vaginale au profit d'une multiplication des bactéries anaérobies et d'une disparition des lactobacilles réputés protecteurs ». (96) (97) (98)

De nombreuses études ont mis en exergue le lien entre la naissance prématurée et l'infection génitale.(99) (100) (101) Certaines allant jusqu'à faire mention que 30% des naissances prématurées serait associé à un agent infectieux. (101) (102).

Dans l'étude actuelle, la prévalence du « gardnerella vaginalis » est de 23,1% (75/325). La vaginose bactérienne serait un facteur de risque de grande prématurité en Guyane Française avec un OR=2,2 (95%CI [1,1-4,4], p = 0,02). (Tableau 2 Article 3). Selon, une méta-analyse de Brabant, le lien entre vaginose bactérienne et prématurité varie avec des odds ratio compris entre 1,5 et 2. (97) (103)

La physiopathologie qui expliquerait "l'association" entre l'agent infectieux et la prématurité serait la conséquence d'un phénomène mécanique de fragilisation des membranes avec une fissuration voire une rupture prématurée de ces dernières. La libération de cytokines liée aux agents pathogènes induirait celle de prostaglandines qui in fine provoquerait des contractions utérines. (100) (104) (105) (106) Nadeau et al., iront jusqu'à définir l'infection des voies génitales comme à l'origine de 25 à 40% des naissances prématurées. Dans notre étude, via les fractions étiologiques, la prématurité serait respectivement attribuable, dans les groupes concernés, dans 39,8% et 55,2% à l'infection par « gardnerella vaginalis » et la colonisation du tractus génital par le « streptocoque B ».

La prévalence de la vaginose bactérienne varierait de 4 à 58% selon les origines. En France Hexagonale, elle est voisine de 7% au premier trimestre de grossesse.

Une étude menée à Arras dans le département du Pas de Calais de 2006 à 2009 révèle une prévalence de la vaginose bactérienne de 15,2%. Dans l'étude cas-témoin de Guyane, la prévalence de la vaginose bactérienne de 23,1% (75/325) est significativement plus élevée que dans l'étude menée en Pas de Calais avec un p=0,006. (107) (108)

Des études ont, en effet, démontré que la prévalence de la vaginose bactérienne variait en fonction des lieux géographiques et de l'ethnie. (97) (109) (110) (107). La population de notre étude avait une ascendance afro-caraïbienne dans 83,5% (314/376) des cas.

À Arras, la vaginose bactérienne était associée au risque d'accouchement prématuré mais ne l'était plus si elle était ajustée au tabagisme et au niveau socio-économique maternels. Dans la même optique, nous avons quant à l'étude menée en Guyane ajusté le portage de « *Candida albicans* », « *Gardnerella vaginalis* » à la consommation maternelle de tabac avant et pendant la grossesse, ainsi qu'au niveau socio-économique ; par la présence ou non d'une activité professionnelle de la mère. Le même constat est effectué dans l'étude guyanaise pour la vaginose bactérienne.

Le lien de « causalité » de la vaginose bactérienne et de la naissance prématurée ne semble pas unanime, il semblerait y avoir d'autres facteurs de confusion. Dans une étude menée à Montréal, quant au lien d'une pratique culturelle de « douche vaginale », de vaginose bactérienne et d'accouchements prématurés, il apparaît que la vaginose ne serait pas associée à un accouchement prématuré. La « douche vaginale » présentait, elle, une association significative avec l'accouchement prématuré ($p < 0,05$) et la vaginose bactérienne ($p < 0,05$). Dans cette publication canadienne, la « douche vaginale » semblait être « un facteur indépendant et potentiellement modifiable de grande prématurité ». (24)

Le portage du streptocoque B ajusté également sur les facteurs sociaux et la consommation de tabac reste statistiquement significativement associé au risque d'accouchement prématuré ; et même lorsque ce portage est ajusté à celui du *Candida albicans*, du *Gardnerella vaginalis*, l'OR ajusté est de 2,4 (95% IC [1,2-4,7], $p = 0,01$). Le lien entre streptocoque B et prématurité a déjà été démontré dans différentes études. (99)

Enfin, dans la pratique courante, un prélèvement vaginal à culture polymicrobienne est largement considéré comme contaminé ; il nécessite dans tous les cas un contrôle. Quoiqu'il n'y ait pas de

germe clairement individualisé dans ces prélèvements, il n'en reste pas moins que dans l'étude actuelle après ajustement, la culture polymicrobienne vaginale très fréquente dans la population étudiée serait un facteur de risque avec un OR= 3,1 valeur de p à 0,05. (108)

De nombreuses enquêtes se sont attachées à l'étude de la prématurité spontanée, ceci afin d'intervenir dans cette physiopathologie et de prévenir la naissance avant terme. (14) (99) (111)

Toutefois, dans l'étude actuelle, les facteurs de risque mis en évidence sont à l'origine d'une prématurité davantage induite que spontanée. (Tableau 4 Article 3). Les infections génitales seraient probablement à l'origine d'une placentite et/ou d'une infection intra-utérine par ascension des germes et d'une interruption de la croissance fœtale voir d'un réel retard de croissance intra-utérin fœtal. (112) (113) (114)

L'enquête actuelle montre que la part de la prématurité induite représente 52,1% des naissances de grands prématurés (49/94) versus 47,9% (45/94) de prématurité spontanée.

Le motif médical principal de la prématurité induite est dans l'enquête menée, la pré-éclampsie, soit 65,3% des cas (32/49). Il n'a pas été noté de cas de syndrome pré-éclamptique dans la part des naissances prématurées spontanées. En population générale ; 33,6% de la prématurité pourrait être imputable à la pré-éclampsie.

La prématurité induite semble augmentée ces dernières années en raison notamment des progrès en matière de prise en charge néonatale. Aux Etats Unis, jusqu'à 40% des naissances prématurées seraient induites. (115) (114)

Selon le périodique "Epidemiology and causes of preterm birth", 30 à 35% des naissances prématurées de moins de 37 SA étaient induites, 25% font suite à une rupture prématurée des membranes, elles sont considérées comme prématurité spontanée alors que l'issue pouvait probablement être une césarienne pour cause de chorioamniotite (infection intra-utérine) sans mise en travail spontané et 45% des naissances prématurées était issue d'un travail spontané. (116)

La classification des ruptures prématurées des membranes engendrant une césarienne avant travail n'est pas unanimement considérée comme naissances spontanées. De même les atteintes utéro-placentaires avec par extension, un retard de croissance intra-utérin fœtal seront considérées comme naissances induites ; alors que l'évolution, sans investigation obstétricale, et sans intervention médicale aurait mené à une naissance prématurée spontanée. La classification actuelle retenue étant que la mise en travail spontanée et la rupture prématurée des membranes sont classées comme naissances spontanées ; et toutes les césariennes avant travail ou le déclenchement sans rupture prématurée des membranes comme naissances induites. (117)

La recrudescence de la prématurité induite semble se confirmer. D'après une étude menée en Alabama de 2011 à 2014, la proportion de naissances prématurées induites incluant les naissances de 23 à 34 SA représentait 55,5% des naissances prématurées. (118) De même en France, la prématurité induite atteint quasi 50% des naissances prématurées (RPC 2016 prématurité du CNGOF (119)). En France, selon une étude réalisée à Tours de 2012 à 2013 ; 42,5% des naissances prématurées étaient induites. Dans ce sous-groupe, 15,3% des naissances induites seraient imputables à la pré-éclampsie (120). Les taux de naissances prématurées induites en Guyane selon l'étude actuelle seraient statistiquement plus élevés qu'en France (Etude guyanaise actuelle versus étude de Tours); 52,1% versus 42,5% $p=0,0001$.

Ainsi ; les proportions sont statistiquement plus élevées en Guyane qu'en Hexagone quant à l'incidence du syndrome pré-éclampsique avec une différence statistiquement significative ($p=0,0001$).

La pré-éclampsie serait une cause majeure de prématurité induite. Dans une étude réalisée au Pays-Bas en 2009, de 17 à 37 SA, sur l'origine placentaire des naissances prématurées, 48,1% étaient induites (112/233). 41,1% des naissances prématurées induites étaient associées au syndrome pré-éclampsique contre 1,7% pour la prématurité spontanée. (121)

De plus, selon une méta-analyse américaine effectuée en 2006 sur les causes des naissances prématurées induites de moins de 37 SA, la pré-éclampsie en serait la cause dans 30 à 43% des cas. (122) La pré-éclampsie serait un facteur de risque de naissances prématurés (< 35 SA, dans le cas de cette étude) avec un RR de 6,4 (5,9-7). (122) Ce risque serait similaire à la Guyane Française selon l'étude rétrospective portant sur 12 983 naissances viables, OR ajusté de 6,7 [5,6-8,1]. (48)

La syndrome pré-éclamptique complique en Guyane 4,1% des naissances et ; selon l'étude périnatale 2016 en France, elle serait de 2,0% en France Métropolitaine. (48) (12) Á la Réunion, un autre département d'outre-mer, la pré-éclampsie survient, selon une étude prospective, dans 2,3% des grossesses. (123) En comparaison, entre deux départements d'outre-mer, Réunion versus Guyane Française, la pré-éclampsie serait significativement plus élevée en Guyane Française qu'à la Réunion $p=0,0001$.

Selon cette étude réunionnaise ; objectivée sur 13 années, la part de naissances prématurées chez les patientes pré-éclamptiques est statistiquement plus élevée que le groupe non pré-éclamptique ($p<0,0001$). Elle atteint respectivement 59,8%, 31,2% et 28,6%, dans la prématurité globale de moins de 37 SA, la grande prématurité inférieure à 34 SA, la prématurité modérée de 34-36 SA. (123)

En conclusion, l'analyse de la prématurité en Guyane Française requiert un approfondissement. La mise en place d'une étude prospective axée sur l'ensemble des naissances prématurées induites serait une approche affinée et différente de cette problématique de santé guyanaise.

2.5. Discussion du terme moyen à la naissance et de la morbidité néonatale à 36

SA

L'âge gestationnel est un corollaire utile, mais imparfait, de la maturation fœtale. Elle est fortement corrélée au risque de décès du nouveau-né au cours de la première année. (49) (50) La relation entre l'âge gestationnel et la maturation fœtale peut être affectée par une variété de facteurs de stress maternels et il a été démontré qu'elle varie selon l'ethnicité. Un certain nombre d'études ont montré que l'accouchement prématuré variait selon l'origine ethnique, même en tenant compte des facteurs de confusion fréquents. En effet, les femmes d'ascendance africaine, ou nées dans des endroits où la plupart des femmes ont des ancêtres africains, semblent avoir plus d'accouchements prématurés. (124) (51) (125) Il a été démontré que les populations « noires » sont donc plus sujettes aux naissances prématurées, avec pour principal facteurs de confusions les inégalités sociales et le stress psycho-social qui pourraient, entre autres, expliquer la majeure partie de cette association. (126) (127)

D'autres études ont suggéré une diminution de la morbidité et de la mortalité (maladie des membranes hyalines, besoin de ventilation) chez les prématurés d'ascendance africaine comparativement à ceux d'ascendance caucasienne.

Toutefois, pour les enfants nés à terme et post-terme, il semblerait y avoir un renversement de tendance avec une morbidité accrue chez les bébés d'ascendance africaine. La coloration méconiale, un marqueur plus récurrent dans les accouchements post-terme, est plus fréquente chez les bébés d'ascendance africaine, ce qui suggérerait qu'ils mûrissent plus tôt. (49) (50)

Ainsi, les professionnels de la santé en Guyane et dans d'autres territoires français d'outre-mer comptant une forte proportion de la population d'ascendance africaine estiment souvent que les femmes « noires » accouchent physiologiquement environ une semaine plus tôt que les femmes caucasiennes.

Certains soupçonnent donc que ce décalage systématique d'une semaine amplifie le taux d'accouchement prématuré ; allant jusqu'à supposer que l'accouchement prématuré pourrait nécessiter une définition différente entre les femmes « noires » et les femmes caucasiennes, avec le seuil de 36 SA pour les populations afro-caraïbéennes.

L'hypothèse largement répandue ne semble pas être étayée par les données actuelles. Ainsi, lorsqu'on examine la morbi-mortalité des enfants nés à 36 semaines, il n'y avait pas de différence significative entre ceux de femmes caucasiennes et ceux de femmes d'ascendance africaine, ou entre ceux de femmes nées dans un pays d'ascendance prédominante africaine ou d'ascendance caucasienne (Tableau 4 Article 4).

Afin de décortiquer cette hypothèse, une analyse intra-ethnique et intra-lieu de naissances a été réalisée parmi les sujets d'ascendance afro-caraïbéennes pour le seuil de 36-37 SA.

Il y aurait une morbidité plus importante des nouveau-nés noirs à 36 SA comparativement au terme de 37 SA (confère tableaux 8 et 9), ce qui suggère que le seuil de 37 semaines définissant les naissances prématurées devrait être le même pour différents groupes ethniques.

Cette analyse sous-entend que même à 36 SA, la prématurité en population « noire » ne peut en aucun être « banalisée », la morbidité est 3 à 5 fois plus élevée pour les prématurés modérés par rapport aux enfants nés à terme. (35)

L'heuristique des bébés « noirs » plus matures s'enracinerait probablement aussi dans la fréquence élevée des accouchements prématurés chez les femmes d'ascendance africaine, ce qui a conduit à la perception que les accouchements avant 37 semaines pourraient en partie être physiologique. Les résultats actuels ne sont donc pas triviaux car ils soulignent à nouveau que la naissance prématurée est une conséquence grave, quelle que soit l'origine ethnique du patient. (35)

Cette analyse conforte que la prématurité dans les populations « noires » reste majeure et que le taux élevé ne semble pas uniquement s'expliquer par l'origine. D'autres facteurs y concourent tels que socio-démographiques, mais aussi génétiques, ainsi que le risque accru d'obésité et d'hypertension artérielle et de diabète dans la population « noire ».

La présente étude présente d'importantes limites : les deux ensembles de données utilisés étaient différents : le premier ensemble de données comprenait la variable ethnique alors que le second avait le lieu de naissance de la mère. En outre, pour l'ensemble de données comprenant l'ethnicité, il n'était pas possible de tenir compte des facteurs sociaux, une source de confusion potentielle majeure. (125) (126) En ce qui concerne l'ethnicité, il s'agit souvent d'un concept aux frontières floues qu'il n'est pas facile de définir avec précision, de plus, les sages-femmes qui complètent le registre peuvent avoir eu quelques différences dans leur évaluation de l'appartenance ethnique d'une personne donnée. La détection de petits effets aurait peut-être nécessité des échantillons de plus grande taille, mais notre étude ne peut pas être considérée comme infime.

En conclusion, les naissances prématurées affectent davantage les femmes d'ascendance africaine que les femmes caucasiennes, même après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels. Les nouveau-nés de 36 semaines de mères « noires » montreraient le même besoin de soins néonataux, ce qui donne à penser que même en tenant compte des facteurs de confusion potentiels, ils sont tout aussi vulnérables, qu'ils soient nés tôt d'une femme « noire » ou caucasienne. (127) Le taux élevé d'accouchements prématurés en Guyane française n'est donc pas un artefact en raison de la composition ethnique de sa population, comme en témoigne le fait que les complications périnatales demeurent parmi les principales causes de mortalité précoce (<65 ans) en Guyane française. (26)

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le fort taux de prématurité en Guyane et sa non décroissance malgré les efforts des acteurs Guyanais étaient à l'origine ce travail. Bien que les grands déterminants de cet état de fait soient globalement connus depuis longtemps, les résultats des analyses apportent des précisions qui ne sont pas triviales. Comme pour la plupart des pathologies en Guyane, la précarité sociale est un déterminant majeur qui contribue à la prématurité spontanée.

Le mauvais suivi de grossesse, comme déjà montré auparavant aboutit à une perte de chance, l'absence de préparation à la naissance et d'entretien prénatal semblaient particulièrement importants comme facteurs protecteurs contre la prématurité. Par ailleurs, bien que les facteurs de risque d'accouchement prématurés soient connus, nous avons vu, tout comme d'autres auparavant, chez les grossesses uniques, à quel point il était difficile de prédire, à l'échelon individuel, qui accoucherait précocement. Cependant, à l'échelle populationnelle, on peut espérer que des interventions ciblant les zones où se concentrent les facteurs péjoratifs (misère, isolement social, stress maternel, manque de connaissances, représentations culturelles de la grossesse et recours aux soins, manque d'offre de soins...) pourraient avoir un impact sur la prématurité.

En France et en Europe, l'amélioration des conditions sociales et l'invention du congé maternité ont été accompagnées d'une réduction progressive de la prématurité, contrairement par exemple aux USA où les femmes enceintes bénéficient moins de l'aide de la société. En Guyane, pour les femmes migrantes ou les femmes vivant dans des conditions précaires, la subsistance se fait souvent en effectuant des « Jobs » pour lesquels il n'y a pas de congé maternité et où le soutien social n'est pas au niveau de celui des personnes bien insérées.

Les zones où se concentrent les facteurs péjoratifs sont d'ailleurs très largement les mêmes que celles où le retard au diagnostic des principaux problèmes de Santé de Guyane, et les complications qui sont associées à ce retard, sont observés. Ainsi, l'insuffisance rénale terminale,

le VIH/SIDA, les AVC, les syndromes coronariens ST+ pèsent particulièrement sur l'espérance de vie à la naissance, tout comme la mortalité liée à la périnatalité.

Ainsi, alors que la loi de modernisation du système de Santé de 2016 a réaffirmé l'importance de la réduction des inégalités sociales de santé et l'importance de la médiation en santé, il y a sans doute une opportunité en Guyane à mettre en application des interventions ambitieuses et innovantes sur un nombre limité de problèmes de santé prioritaires.

La Haute autorité de Santé a émis des recommandations sur la fonction et la formation des médiateurs de santé. Dans cette mouvance, il existe depuis le premier trimestre 2019 un Diplôme Universitaire de médiation en Santé qui s'inscrit dans cette démarche. Ainsi, au niveau des mêmes quartiers, des mêmes populations, le suivi de grossesse, le dépistage et le traitement de l'hypertension artérielle, du diabète, et du VIH pourraient plausiblement aboutir à des progrès rapides. Ainsi, dans les années 1970 une intervention communautaire aux USA dépistant et traitant hypertension artérielle et diabète avait abouti à une réduction de la mortalité cardiovasculaire rapide de près de 30%. (128)

A l'échelle macroscopique, au niveau de la Guyane entière, l'ouest Guyanais était plus particulièrement concerné par la prématurité. Mais au niveau loco-régional, les quartiers prioritaires sont bien connus, et représentent des superficies faciles à couvrir. Il existe déjà des médiateurs, mais souvent ceux-ci travaillent dans le cadre de projets verticaux, ce qui aboutit à une inefficience : Ainsi les médiateurs impliqués sur la thématique du VIH, par exemple, pourraient sans doute être utiles sur d'autres thématiques touchant les mêmes populations.

Sans doute que ceci est lié aux sources de financements thématiques qui empêchent une perspective plus large. Les associations doivent souvent chercher des financements chaque année pour les salaires de leurs acteurs. Une stabilisation et une priorisation des thématiques nécessitant des efforts au niveau des communautés sembleraient permettre une rationalisation stratégique des actions.

L'étude des grands prématurés a souligné la part importante de la prématurité induite, et notamment de la place du syndrome pré-éclampgique, dont la part, après comparaisons nationales et internationales, semblait particulièrement élevée en Guyane. Ainsi, l'incidence du syndrome pré-éclampgique en Guyane est du double de celle de l'Hexagone. La fréquence de l'obésité, du diabète, et de l'hypertension artérielle en Guyane favorise peut-être la survenue de la pré-éclampsie. L'instabilité familiale et plus particulièrement le nombre de femmes qui ont plusieurs enfants avec des pères différents pourrait contribuer à cette incidence élevée de la pré-éclampsie. La fréquence du saturnisme, (129) dont on commence à mesurer l'ampleur, pourrait être un facteur expliquant sa fréquence en Guyane. (130) Ainsi l'étude chez les femmes enceintes à Saint Laurent du Maroni a montré que la plombémie moyenne était 4 fois supérieure à celle observée en France métropolitaine et que 25% des femmes avaient des taux au-dessus de la limite de 50microgrammes/L. Il est trop tôt pour affirmer un lien de cause à effet mais c'est une hypothèse qu'il faudra sérieusement tester.

Une étude prospective avec le dosage des facteurs pro et anti-angiogénique et le ratio sFlt-1/PlGF des gestantes admises en hospitalisation pour syndrome pré-éclampgique, ainsi que l'analyse des biomarqueurs tels que la PAPP-A et les hCG, contribuerait à explorer le facteur médical majeur de la prématurité.

Dans l'étude cas-témoin sur la grande prématurité, la part des vaginoses bactériennes à *Gardnerella vaginalis* était très importante 23,1% versus 15,2% en France hexagonale. Ces infections ont été suspectées par certains de favoriser les accouchements prématurés. D'autres auteurs suspectent le rôle de facteurs de confusion dans cette association avec la prématurité. Il nous a été impossible de conclure dans cette étude qui avait des limites méthodologiques quant au timing des prélèvements vaginaux. La pratique quasi systématique de bains de vapeur vaginaux à visée astringente dans certaines régions et populations (les populations noires maronnes dans l'Ouest Guyanais) pourrait avoir des effets sur la flore vaginale et des différences de susceptibilité

à la colonisation vaginale par des germes pathogènes. Mais là encore, il est probable qu'il y ait de nombreux facteurs de confusion culturels et socio-économiques. Pour l'heure, il est donc impossible de répondre à cette question.

Une des hypothèses qui participerait au fort taux de prématurité en Guyane serait que les femmes « noires » accoucheraient un peu plus tôt que les femmes caucasiennes, et que leurs nouveaux nés soient plus matures et donc moins sujets à des complications néonatales. Ceci est soutenu par plusieurs études (Dr PAPIERNIK ...) et semble faire consensus aux Antilles et en Guyane. Cependant, en Guyane, on retrouve que la mortalité périnatale est une des principales causes de mortalité prématurée (avant 65 ans). Les analyses que nous avons réalisées bien que critiquables en raison de variables manquantes n'écartent pas la possibilité de la plus grande maturité mais suggèrent que pour les enfants nés à 36 semaines, il y a un risque non négligeable qui ne diffère pas entre enfants « noirs » et « blancs ». Il semble donc que ceci ne soit pas une explication suffisante pour expliquer le fait que la prématurité en Guyane soit le double de la France hexagonale.

La Guyane est complexe. Les différentes représentations culturelles, les difficultés socio-économiques, les facteurs environnementaux et toxiques locaux, les maladies infectieuses, l'isolement géographique, les problèmes de transport, l'offre de soins inférieure à la métropole constituent autant de facteurs mêlés qui compliquent l'analyse de la prématurité.

Dans un territoire marqué par son fort taux de natalité, où la morbidité et la mortalité liées à la prématurité sont importantes alors que les structures médico-sociales d'accueil pour personnes polyhandicapées sont insuffisantes, où l'échec scolaire est un défi pour le système éducatif, il ne semble pas être un luxe que de mettre en place une cohorte mère-enfant collectant des données sur tous ces aspects afin de démêler les déterminants des issues de grossesse, de la croissance et du développement des enfants. La diversité des populations, de leurs contraintes, et de leurs

représentations mériteraient un développement d'études en sciences sociales et en anthropologie pour mieux éclairer les besoins et les demandes, et permettre au système de santé de mieux coller à la réalité locale. Ainsi, à terme, des études interventionnelles comparant l'impact de diverses stratégies pourraient permettre de guider les autorités de santé pour mieux prévenir la prématurité.

Pour clore la réflexion et l'étude de cette problématique de santé publique en Guyane Française, il m'est essentiel de décrire succinctement l'apport personnel que m'a procuré ce travail de recherche.

Je suis née en Guyane Française, à Cayenne. L'année du baccalauréat, en 2001, j'ai fait le choix, de passer le concours d'admissions à l'école de sages-femmes des Antilles-Guyane. Pour rappel, la première année de médecine, a été obligatoire pour les sciences de maïeutiques qu'en 2002 aux Antilles-Guyane. Je suis sage-femme, par choix, et avec le recul, je ne regrette nullement cette filière qui permet d'axer ma pratique périnatale, gynéco-obstétricale autour de la physiologie.

Après l'obtention de mon diplôme en 2005, il était évident que je devais retourner travailler dans ma région qui est un terrain de choix, pour asseoir sa technicité et son expertise obstétricale. Toutefois dès 2010, j'ai intégré la fonction d'encadrement qui m'a ouvert la voie de la recherche par le biais du Master de Sciences, Technologies et Santé Publique, spécialité périnatalité. J'ai fait partie en 2011, de la première promotion de ce Master fruit d'une collaboration des universités de Nancy et de Dijon, qui a pris la place du certificat de cadre sage-femme.

Ce master a mis le doigt sur mon goût du pourquoi... Déjà en tant que sage-femme de salles de naissances, j'étais tenaillé par des pourquoi ? *« Pourquoi autant de mineures accouchent en Guyane Française ? Pourquoi au XXIème siècle en Guyane et malgré la culture occidentale, les femmes sont encore empreintes des croyances qu'une femme accomplie est une grande multipare ? Comment peut-on parler de grossesse désirée à 13 ans ? Pourquoi précarité rime avec multiparité ? Pourquoi nos unités de médecine et de réanimation néonatales sont toujours overbookés ? Pourquoi ? »*

Le choix volontaire du sujet de la prématurité en Guyane Française est né de l'information via le réseau de périnatalité du taux particulièrement élevé de naissances prématurées dans notre région. Et ce pourquoi m'a poursuivi...

Après la naissance, de mon premier et actuellement unique enfant, ce pourquoi n'a cessé de me tourmenter. Ainsi dès Novembre 2015, j'ai fait le choix d'un doctorat d'université, afin d'effectuer un travail de recherche cadré pour répondre à cette problématique. Ma fille était alors âgée de 10 mois, mais cette ultime question me rongait : « *Pourquoi autant de naissances prématurées en Guyane Française ? Pourquoi ?* ».

Cette thèse a été couplé d'un DIU d'échographies en Gynécologie-Obstétrique. Aussi, j'ai quitté fin 2018 la fonction de sage-femme cadre, pour celui d'échographiste, toujours au Centre Hospitalier de Cayenne. Ce choix fut de prime abord incohérent pour certains, mais la disponibilité intellectuelle que ce nouvel exercice me procure, permet de coupler la technicité à la recherche périnatale.

Mon travail de thèse est parti des généralités à un focus sur la grande prématurité jusqu'à entrevoir de nouvelles orientations.

J'illustre mon cheminement, par un exemple du Pr NACHER, mon directeur de thèse :

« Malika, en recherche, tu ouvres une porte, et tu constates que cette porte s'ouvre sur de multiples portes, et ainsi de suite, tu découvriras dans ton cheminement ; que des portes et encore d'autres se présenteront à toi... »

Ainsi, en 2015, j'ai ouvert la porte des facteurs de risque de la prématurité. Cette porte m'a permis de manipuler les chiffres et d'effectuer en toute autonomie, des régressions logistiques, des analyses multivariées par le biais de Stata.

En 2016, et non sans aide, puisque je n'aurai pas pu le faire seule, nous avons ouvert la porte de l'élaboration d'un score « guyano-guyanais ». Ce score a fait fi de mes convictions profondes : *« La prématurité n'est qu'une histoire de pathologies médicales »*. Et bien non pas que!

Et contre toute attente, et même si cette troisième porte a bousculé notre vision, ma vision obstétricale, il a fallu admettre que la prévention de la prématurité n'est pas stricto sensu celle de la spontanée, mais l'induite a un poids considérable tant en France Hexagonale qu'en Guyane.

Finalement, ce travail de thèse nous rappelle qu'avant nous, d'autres ont réfléchi et très bien pensé, voir beaucoup pensé. Elle nous rappelle que la Guyane n'est pas le parent pauvre de la France à cause de sa santé, de sa précarité. Déjà près de 40 ans en arrière, le Dr PAPERNIK, auteur du premier score de prématurité en France a été dépêché pour sensibiliser les professionnels de santé à la morbi-mortalité néonatale liée à la prématurité dans le département.

En somme, je comprends qu'en recherche, les chiffres et l'analyse qui s'en suit, nous rappelle à l'humilité. La même humilité qu'en Obstétrique, sur la prédiction du bon déroulement de la naissance. La même humilité qu'en échographie obstétricale quant à l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine. « *Celui qui ne sait pas douter ne sait rien* ». *Proverbe espagnol*

La recherche et l'analyse de la prématurité ont bousculé de manière édifiante mes à priori et m'ont recentré contre toutes attentes sur la maternité, la mère, son environnement, son lieu de vie, son vécu, son histoire « médicale » et ses représentations.

Elle nous axe sur la prévention et le vieil adage : « *Mieux vaut prévenir que guérir* » et j'ajouterai que prévenir en santé communautaire reste le meilleur des leviers. Il nous est impossible de faire sans les principales concernées.

BIBLIOGRAPHIE

1. Valleron A-J. UE 4 Évaluation des méthodes d'analyse appliquées aux sciences de la vie et de la santé. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010.
2. Dictionnaire médical de l'académie de médecine. In 2018.
3. Benazeth S, Bénazeth S. Biomathématiques - probabilités - statistiques (Cours + QCM): UE 4. 2013.
4. Dictionnaire médical de l'académie de médecine. In 2019.
5. Dupâquier J. Pour une histoire de la prématurité. Annales de Démographie Historique. 1994;1994(1):187-202.
6. Naissances prématurées [Internet]. Site Mondial Organisation Mondiale de la Santé. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
7. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health. 15 nov 2013;10(Suppl 1):S2.
8. Lacroze V. Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. févr 2015;28(1):47-55.
9. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. déc 2004;9(6):429-35.
10. Ancel P-Y. Une fréquence en augmentation: Épidémiologie de la prématurité. La Revue du praticien. 2012;62(3):362-5.
11. Lardeux C. La prématurité en 2014, historique et perspectives. Contraste. 14 avr 2015;N° 41(1):25-46.
12. Enquête nationale périnatale. Rapport 2016. Les naissances en établissements. Situation et évolution depuis 2010. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)- Direction de la Recherche. des études. de l'évaluation et des Statistiques (DREES); 2017.
13. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. avr 2016;21(2):68-73.
14. 1244-9856_Perkin_Elmer_French.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: http://www.efcni.org/fileadmin/Daten/Web/Brochures_Reports_Factsheets_Position_Papers/Prevention_Perkin_Elmar/1244-9856_Perkin_Elmer_French.pdf
15. Montabo B. Le grand livre de l'histoire de la Guyane: Des origines à 1848. Orphie; 2004. 336 p.
16. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Insee - Économie - Tableaux Économiques Régionaux de Guyane 2009-2010.
17. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Evolution de la population en Guyane entre 2007 et 2012. Dossier n°2. 2014.

18. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Migrations, famille et vieillissement: Défis et enjeux pour la Guyane. 2012.
19. INSEE Institut Nationale de la Statistique et des études économiques. La France et ses territoires. 2015.
20. DREES Direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Santé Publique France. L'état de santé de la population en France. Rapport 2017. 2017.
21. Observatoire Régional de Santé de Guyane. Analyse et propositions pour la construction d'une politique de santé périnatale en Guyane. 2010.
22. CONAN C. Les populations aux frontières de la Guyane: caractéristiques singulières et fécondités contrastées. Paris 1 Panthéon Sorbonne; 2018.
23. Van Melle A, Parriault M-C, Basurko C, Jolivet A, Flamand C, Pigeon P, et al. Knowledge, attitudes, behaviors, and practices differences regarding HIV in populations living along the Maroni river: particularities of operational interest for Amerindian and Maroon populations. *AIDS Care*. 2015;27(9):1112-7.
24. Luong M-L, Libman M, Dahhou M, Chen MF, Kahn SR, Goulet L, et al. Vaginal Douching, Bacterial Vaginosis, and Spontaneous Preterm Birth. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. avr 2010;32(4):313-20.
25. Misra DP, Trabert B. Vaginal douching and risk of preterm birth among African American women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. févr 2007;196(2):140.e1-140.e8.
26. PANSART C. Les causes de décès des enfants en Guyane française. [Des Antilles et de la Guyane]: Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD; 2018.
27. Favre A, Joly N, Blond MH, Buisson P, Cardoso T, Delattre P. Devenir médicosocial à l'âge de 2 ans des grands prématurés pris en charge au centre hospitalier de Cayenne en 1998. *Archives de Pédiatrie*. juill 2003;10(7):596-603.
28. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Accès aux soins hospitaliers en Guyane : derrière un constat encourageant, de fortes disparités. 2014.
29. Lejeune C. Précarité et prématurité. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. déc 2008;21(8):344-8.
30. Les inégalités sociales de la prématurité: quelles évidences? *Néonatalogie: bases scientifiques*. 1 janv 2017;243-52.
31. Louis S, Trébaol G, Veilleux A. Le grand livre du bébé prématuré. Tome 1, Du choc de la naissance à l'arrivée du bébé à la maison. Montréal; Saint-Lambert: Éd. de l'Hôpital Sainte-Justine ; Le Magazine enfants Québec; 2002.
32. Louis S, Trébaol G, Veilleux A. Le grand livre du bébé prématuré, Tome 2, Causes séquelles et autres enjeux. Montréal: Éditions de l'Hôpital Saint-Justine; 2002.
33. Morel M-F, éditeur. Accueillir le nouveau-né, d'hier à aujourd'hui. Toulouse: Erès; 2013.

34. McCormick MC. Preterm Delivery and Its Impact on Psychosocial and Emotional Development in Children. Centre of Excellence for Early Childhood Development; 2004. (Encyclopedia on Early Development).
35. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. oct 2015;44(8):723-31.
36. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. avr 2016;21(2):68-73.
37. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 15 juin 2012;379(9832):2162-72.
38. Howson EDS CP, Kinney MV, Lawn JE. Save the Children. WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization. 2012;
39. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 11 janv 2008;371(9606):75-84.
40. VALENTIN F. La prématurité à la maternité de l'hôpital Saint-Denis en Guyane Française (Etude sur 1986 et 1987). [Lyon]: Claude BERNARD; 1989.
41. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). ANTIANE ECO : La revue économique et sociale des Antilles-Guyane. 2011 Juillet. n°74 :39.
42. Rapport d'étude Malinguy. Frequence, Determinants Et Consequences Du Mauvais Suivi Des Grossesses En Guyane Francaise. 2008; Disponible sur: <http://www.crpv-guyane.org/wp-content/uploads/2015/04/Rapport-etudes-Malinguy.pdf>
43. Debras E, Revaux A, Bricou A, Laas E, Tigaizin A, Benbara A, et al. Devenir obstétrical et néonatal des grossesses chez les adolescentes : cohorte de patientes en Seine-Saint-Denis. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. sept 2014;42(9):579-84.
44. Soula O, Carles G, Largeaud M, El Guindi W, Montoya Y. Grossesses et accouchement chez les adolescentes de moins de 15 ans: Étude de 181 cas en Guyane française. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. janv 2006;35(1):53-61.
45. Louison-Ferte A, Jolivet A, Lambert V, Bosquillon L, Carles G. Lutte contre l'anémie de la femme enceinte dans l'Ouest Guyanais : diagnostic et mise en œuvre d'actions par le Réseau Périnatal Guyane autour d'une évaluation des pratiques professionnelles. *Revue de médecine périnatale*. juin 2014;6. Issue 2 : 117.
46. Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction - Vol 40 - N° 3 - p 185-200*. 26 avr 2011;
47. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance de l'hypertension artérielle en France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*; 2008.

48. Leneuve-Dorilas M, Favre A, Carles G, Louis A, Nacher M. Risk factors for premature birth in French Guiana: the importance of reducing health inequalities. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 27 nov 2017;1-9.
49. Papiernik E, Montès de Oca M, de Mouzon J, Hilbert J, Cohen H, Feingold J. [Ethnic variation of the duration of gestation]. *Arch Fr Pediatr*. sept 1985;42 Suppl 1:587-90.
50. Alexander GR, de Caunes F, Hulsey TC, Tompkins ME, Allen M. Ethnic variation in postnatal assessments of gestational age: a reappraisal. *Paediatr Perinat Epidemiol*. oct 1992;6(4):423-33.
51. Ehrental DB, Jurkovitz C, Hoffman M, Kroelinger C, Weintraub W. A population study of the contribution of medical comorbidity to the risk of prematurity in blacks. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. oct 2007;197(4):409.e1-409.e6.
52. Institut de Veille Sanitaire. Hypertension artérielle en France: Prévalence, Traitement et Contrôle en 2015 et Evolutions depuis 2008. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*; 2018.
53. Guiot O, Foucan T, Janky E, Kadhel P. Grossesses évolutives chez les mineures en Guadeloupe : nouvel état des lieux. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. juin 2013;42(4):372-82.
54. Adam GK, Elhassan EM, Ahmed AM, Adam I. Maternal and perinatal outcome in teenage pregnancies in Sudan. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. mai 2009;105(2):170-1.
55. Thaitae S, Thato R. Obstetric and Perinatal Outcomes of Teenage Pregnancies in Thailand. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. déc 2011;24(6):342-6.
56. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Enquête budget de famille 2011. 2015.
57. Convers M. Utilisation du score Épices pour repérer la précarité et optimiser la prise en charge de la grossesse. *La Revue Sage-Femme*. févr 2010;9(1):3-9.
58. Gayral-Taminh M, Daubisse-Marliac L, Baron M, Maurel G, Rème J-M, Grandjean H. Caractéristiques socio-démographiques et risques périnataux des mères en situation de précarité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. févr 2005;34(1):23-32.
59. Giami I. Chapitre 80 - Précarité et périnatalité. In: Marpeau L, éditeur. *Traité d'obstétrique*. Paris: Elsevier Masson; 2010. p. 619-23.
60. Vigh M, Yokoyama K, Seyedaghamiri Z, et al. Blood lead at currently acceptable levels may cause preterm labour. *Occup Environ Med*. 26 août 2010;oem.2009.050419.
61. Kapoor N, Tiwari P. Effects of heavy metal poisoning during pregnancy. *International Research Journal of Environment Sciences*. International Research Journal of Environment Sciences. janv 2013;vol(1): 88-89.
62. Conseil de l'Ordre. Contact Sages-femmes: Le suivi gynécologique [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.ordre-sages-femmes.fr/wp-content/uploads/2017/04/Contact50-BD.pdf>

63. Haute Autorité de Santé (HAS). Préparation à la naissance et à la parentalité. Recommandations professionnelles [Internet]. 2005. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/preparation_naissance_recos.pdf
64. Cahen F. Le gouvernement des grossesses en France (1920-1970). *Revue d'histoire de la protection sociale*. 2014;(7):34-57.
65. METAL'NIKOV SI. *La Lutte Contre La Mort*. INED; 1951. 572 p.
66. Torchin H, Ancel P-Y. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2016;45(10):1213-30.
67. Blondel B. Antécédent d'interruption volontaire de grossesse et risque de grande prématurité: résultats de l'étude EPIPAGE. *Fuel and Energy Abstracts*. 1 nov 2005;34:728-728.
68. Levine LD, Sammel MD, Hirshberg A, Elovitz MA, Srinivas SK. Does stage of labor at time of cesarean delivery affect risk of subsequent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol*. mars 2015;212(3):360.e1-7.
69. Sananes N, Meyer N, Gaudineau A, Aissi G, Boudier E, Fritz G, et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in the first trimester of pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. nov 2013;171(1):18-22.
70. Beta J, Akolekar R, Ventura W, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of spontaneous preterm delivery from maternal factors, obstetric history and placental perfusion and function at 11–13 weeks. *Prenat Diagn*. 1 janv 2011;31(1):75-83.
71. Papiernik-Berkhauer E. Coefficient de risque d'accouchement prématuré (C.R.A.P.). *Presse Med*. 26 avr 1969;77(21):793-4.
72. Tekesin I, H J Eberhart L, Schaefer V, Wallwiener D, Schmidt S. Evaluation and validation of a new risk score (CLEOPATRA score) to predict the probability of premature delivery for patients with threatened preterm labor. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1 déc 2005;26:699-706.
73. Tsiartas P, Holst RM, Wennerholm UB, Hagberg H, Hougaard DM, Skogstrand K, et al. Prediction of spontaneous preterm delivery in women with threatened preterm labour: a prospective cohort study of multiple proteins in maternal serum. *BJOG*. juin 2012;119(7):866-73.
74. De Oliveira RVB, Martins M da G, Rios LTM, Araujo Júnior E, Simões VMF, Nardoza LMM, et al. Predictive model for spontaneous preterm labor among pregnant women with contractions and intact amniotic membranes. *Arch Gynecol Obstet*. oct 2012;286(4):893-900.
75. Droulez A, Girard R, Dumas A-M, Mathian B, Berland M. Prédiction de la réussite du déclenchement du travail. Comparaison entre le score de Bishop et le dosage de la fibronectine fœtale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. nov 2008;37(7):691-6.

76. Pitkin RM. Commentary on pelvic scoring for elective induction.: Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8. *Obstetrics & Gynecology*. mai 2003;101(5, Part 1):846.
77. Schreyer P, Caspi E, Bar Natan N, Tal E, Weinraub Z. The predictive value of fetal breathing movement and Bishop score in the diagnosis of “true” preterm labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. oct 1989;161(4):886-9.
78. Manning FA, Snijders R, Harman CR, Nicolaidis K, Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score: VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. oct 1993;169(4):755-63.
79. Eun S, Lee JM, Yi DY, Lee NM, Kim H, Yun SW, et al. Assessment of the association between Apgar scores and seizures in infants less than 1 year old. *Seizure*. avr 2016;37:48-54.
80. Massett HA, Greenup M, Ryan CE, Staples DA, Green NS, Maibach EW. Public perceptions about prematurity: a national survey. *American Journal of Preventive Medicine*. févr 2003;24(2):120-7.
81. Johanson M, Odesjö H, Jacobsson B, Sandberg K, Wennerholm U-B. Extreme preterm birth: onset of delivery and its effect on infant survival and morbidity. *Obstet Gynecol*. janv 2008;111(1):42-50.
82. Teitelman AM, Welch LS, Hellenbrand KG, Bracken MB. Effect of maternal work activity on preterm birth and low birth weight. *Am J Epidemiol*. janv 1990;131(1):104-13.
83. Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M, Llado-Arkipoff J, Du Mazaubrun C, Estryn-Behar M, Berthier C, et al. Pregnancy and its outcome among hospital personnel according to occupation and working conditions. *J Epidemiol Community Health*. juin 1985;39(2):129-34.
84. Papiernik E, Grangé G. Prenatal screening with evaluated high risk scores. *Journal of Perinatal Medicine*. 2005;27(1):21–25.
85. Berkowitz GS, Papiernik E. Working conditions, maternity legislation, and preterm birth. *Seminars in Perinatology*. 1 août 1995;19(4):272-8.
86. Alexander GR, Weiss J, Hulsey TC, Papiernik E. Preterm birth prevention: an evaluation of programs in the United States. *Birth*. sept 1991;18(3):160-9.
87. Papiernik E. Preventing preterm birth--is it really impossible?: a comment on the IOM report on preterm birth. *Matern Child Health J*. sept 2007;11(5):407-10.
88. Blanc J, Bretelle F. Outils prédictifs de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique à haut risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2016;45(10):1261-79.
89. Sentilhes L, Sénat M-V, Ancel P-Y, Azria E, Benoist G, Blanc J, et 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*. déc 2016;45(10):1446-56.

90. Vidaeff AC, Blackwell SC. Potential Risks and Benefits of Antenatal Corticosteroid Therapy Prior to Preterm Birth in Pregnancies Complicated by Severe Fetal Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 1 juin 2011;38(2):205-14.
91. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, Hemingway-Foday J, Berrueta M, Mazzoni A, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet*. 14 févr 2015;385(9968):629-39.
92. Maisonneuve E. Mode de vie et règles hygiénodietétiques pour la prévention de la prématurité spontanée chez la femme enceinte asymptomatique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2016;45(10):1231-46.
93. Jain J, Gyamfi-Bannerman C. Future directions in preterm birth research. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. avr 2016;21(2):129-32.
94. Leneuve-Dorilas M, Buekens P, Favre A, Carles G, Louis A, Breart G, et al. Predictive factors of preterm delivery in French Guiana for singleton pregnancies: definition and validation of a predictive score. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 4 nov 2018;1-8.
95. Passini Jr R, Tedesco RP, Marba ST, et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 10;22:2.
96. Cravello L, Bretelle F, Brot C. Suspicion d'infection génitale basse. *AKOS (Traité de Médecine)* - 3-1190. 2016;(12(1)):1-8.
97. Brabant G. Vaginose bactérienne et prématurité spontanée. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2016;45(10):1247-60.
98. Bergogne-Bérézin E. Flores vaginales normales, vaginites et vaginoses bactériennes : diagnostic et thérapeutique. *Antibiotiques*. 1 mai 2007;9(2):139-44.
99. Petit E, Abergel A, Dedet B, Subtil D. Prématurité et infection : état des connaissances. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. févr 2012;41(1):14-25.
100. Oury J-F. Infections bactériennes et parasitaires au cours de la grossesse. In: *Infections néonatales*. Elsevier; 2015. p. 47-64.
101. Ghartey JP, Carpenter C, Gialanella P, Rising C, McAndrew TC, Mhatre M, et al. Association of bactericidal activity of genital tract secretions with *Escherichia coli* colonization in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. oct 2012;207(4):297.e1-297.e8.
102. Hay P. Bacterial vaginosis. *Medicine*. juill 2014;42(7):359-63.
103. Tellapragada C, Kalwaje Eshwara V, Bhat P, Kamath A, Aletty S, Mukhopadhyay C. Screening of vulvovaginal infections during pregnancy in resource constrained settings: Implications on preterm delivery. *Journal of Infection and Public Health*. juill 2016;
104. Margolis E, Fredricks DN. Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria. In: *Molecular Medical Microbiology*. Elsevier; 2015. p. 1487-96.

105. Nadeau HCG, Subramaniam A, Andrews WW. Infection and preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. avr 2016;21(2):100-5.
106. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. juin 2007;21(3):375-90.
107. Bothuyne-Queste É, Hannebicque-Montaigne K, Canis F, Noulard M-N, Plennevaux J-L, Tilloy E, et al. La vaginose bactérienne est-elle facteur de risque de prématurité ? Étude d'une cohorte de 1336 patientes au centre hospitalier d'Arras. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. mai 2012;41(3):262-70.
108. Leneuve-Dorilas M, Favre A, Louis A, Bernard S, Carles G, Nacher M. Risk Factors for Very Preterm Births in French Guiana: The Burden of Induced Preterm Birth. *American Journal of Perinatology Reports*. janv 2019;09(01):e44-53.
109. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Brabant G, Ancel PY, et al. Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. juill 2012;163(1):30-4.
110. Durugbo II, Nyengidiki TK, Basse G, Wariso KT. Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. nov 2015;131(2):133-6.
111. Muglia LJ, Katz M. The Enigma of Spontaneous Preterm Birth: *Obstetric Anesthesia Digest*. juin 2011;31(2):75-6.
112. Petit E, Abergel A, Dedet B, Subtil D. Prématurité et infection : état des connaissances. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. févr 2012;41(1):14-25.
113. Menard J-P, Bretelle F. Vaginose bactérienne et accouchement prématuré. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 janv 2012;40(1):48-54.
114. Vinturache AE, Gyamfi-Bannerman C, Hwang J, Mysorekar IU, Jacobsson B, Preterm Birth International Collaborative (PREBIC). Maternal microbiome - A pathway to preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. avr 2016;21(2):94-9.
115. Ananth C, Savitz D, Luther E, Bowes, Jr. W. Preeclampsia and Preterm Birth Subtypes in Nova Scotia, 1986 to 1992. *American Journal of Perinatology*. janv 1997;14(01):17-23.
116. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. janv 2008;371(9606):75-84.
117. Klebanoff MA, Shiono PH. Top down, bottom up and inside out: reflections on preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. avr 1995;9(2):125-9.
118. Kuper SG, Sievert RA, Steele R, Biggio JR, Tita AT, Harper LM. Maternal and Neonatal Outcomes in Indicated Preterm Births Based on the Intended Mode of Delivery: *Obstetrics & Gynecology*. nov 2017;130(5):1143-51.
119. HEDON B, DERUELLE P, GRAESSLIN O. Mises à jour en Obstétrique. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France. 2016. (DIFFUSION VIGOT-PARIS).

120. Weymuller V, Diguisto C, Guellier C, Perrotin F. Prématurité induite dans une maternité de type 3 : étude de pratiques. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2016;45(7):724-30.
121. Nijman TAJ, van Vliet EOG, Benders MJN, Mol BWJ, Franx A, Nikkels PGJ, et al. Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta*. déc 2016;48:56-62.
122. Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. janv 2006;19(12):773-82.
123. Iacobelli S, Bonsante F, Robillard P-Y. Pre-eclampsia and preterm birth in Reunion Island: a 13 years cohort-based study. Comparison with international data. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 23 nov 2015;1-6.
124. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 1 oct 2018;52:3-12.
125. MacDorman MF. Race and Ethnic Disparities in Fetal Mortality, Preterm Birth, and Infant Mortality in the United States: An Overview. *Seminars in Perinatology*. août 2011;35(4):200-8.
126. Manuck TA. Racial and ethnic differences in preterm birth: A complex, multifactorial problem. *Seminars in Perinatology*. 1 déc 2017;41(8):511-8.
127. Culhane JF, Goldenberg RL. Racial Disparities in Preterm Birth. *Seminars in Perinatology*. 1 août 2011;35(4):234-9.
128. Hart JT. Commentary: Can health outputs of routine practice approach those of clinical trials? *Int J Epidemiol*. déc 2001;30(6):1263-7.
129. Rimbaud D, Restrepo M, Louison A, Boukhari R, Ardillon V, Carles G, et al. Blood lead levels and risk factors for lead exposure among pregnant women in western French Guiana: the role of manioc consumption. *J Toxicol Environ Health Part A*. 2017;80(6):382-93.
130. Bayat F, Akbari SAA, Dabirioskoei A, Nasiri M, Mellati A. The Relationship Between Blood Lead Level and Preeclampsia. *Electron Physician*. 25 déc 2016;8(12):3450-5.