

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et obstétrique**

—
**tome XXIX
publié le 30.11.2005**



*VINGT-NEUVIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2005*

Les grossesses après 40 ans

A. MARTIN, R. MAILLET*
(Besançon)

Les grossesses tardives sont devenues un sujet de préoccupation dans les pays occidentaux, et ce depuis plus de 20 ans, en raison de leur constante augmentation et des risques qu'elles peuvent comporter. Les termes de primipare âgée ou de grossesse tardive s'appliquent dès 35 ans et surtout 40 ans.

FRÉQUENCE DES GROSSESSES TARDIVES

Depuis les années 80 le taux de parturientes dans leur cinquième décennie a doublé (44). Le *National Statistics Report* américain (51) a rapporté 101 016 naissances vivantes dans la tranche d'âge 40-50 ans en 2002, soit 2,5 % ; au Canada, le taux est passé de à 0,6 % à 2,6 % entre 1982 et 2002 (39). En Suède l'âge maternel moyen au premier enfant est passé de 21,4 à 28,5 entre les années 1974 et 2001,

* Hôpital Saint Jacques - Service de gynécologie obstétrique -
25030 BESANCON CEDEX

s'accompagnant d'une augmentation des naissances vivantes de 0,2 à 0,4 pour 1000 femmes du groupe d'âge « 40 ans et plus » entre 1980 et 2001 ; de même en Angleterre où ce taux s'est élevé de 0,2 à 0,4 entre 1991 et 2001 (37).

En France les données du réseau sentinelle AUDIPOG (5) affichent une progression des taux de 2,4 % en 1999 à 2,9 % en 2003 des naissances entre 40 et 50 ans. Au CHR de Besançon ce pourcentage est resté relativement stable entre les périodes 1970-1977 et 1995-2003 (2,4 % et 2,6 %) (46) (Tableau I).

Tableau I. Séries de patientes de 40 ans et plus, selon différentes sources

Auteurs	Origine	Années de recueil	Total	% natalité globale	dont % primipares	dont % plus de 44 ans
Spellacy (68)	USA IL	1982-84	511	1,2	nr	6
Bianco (10)	USA NY	1988-94	1 404	nr	43	4,1
Chan (16)	Chine HK	1994-96	205	1,3	25	2
Gilbert (33)	USA CA	1992-93	24 032	2,1	20	nr
Jolly* (38)	England	1988-97	7 331	2	20,5	nr
Ziadeh (79)	Jordanie	1997-99	468	1,8	10,7	nr
AUDIPOG (47)	France	2002-03	2 322	2,9	18	4
CHR Besançon (46)	France FC	1995-03	551	2,6	20	nr
Jacobsson (37)	Suède	1987-01	32 867	2,1	17	4
Donoso (24)	Chili	1999	7 001	2,6	nr	nr
Cleary Goldman (19)	USA	1999-02	1 364	3,8	33	3,9
Joseph (39)	Canada	1988-02	1 822	2,3	21	nr
* femmes de plus de 40 ans ; nr : non renseigné						

Le nombre de ces grossesses tardives est maximal entre 40 et 45 ans et beaucoup plus faible au-delà (33) ; la tranche d'âge maternel 44-54 ans reste stable aux USA, ne concernant que 0,13 % des naissances vivantes en 2002 (50).

AUDIPOG (5) montre que sur 2541 femmes de 40 ans à 50 ans ayant accouché entre 1999 et 2003, seulement 107 avaient plus de 45 ans (dont 17 primipares).

Le terme de parturiente âgée s'applique dès 35 ans dans les pays anglo-saxons, et plusieurs publications ne distinguent pas le sous-groupe de femmes âgées de 40 ans et plus. La séparation entre primipares et multipares paraît intuitivement importante (33) mais n'est malheureusement pas précisée dans certaines études (19).

L'augmentation des morbidités maternelle et fœtale est traditionnellement redoutée (22, 34, 43, 68), et la connaissance des difficultés de la conception, des complications obstétricales et de l'issue néonatale doit permettre de conseiller au mieux les patientes.

Facteurs invoqués dans le taux croissant des grossesses tardives

Malgré la baisse de fécondité dès l'âge de 35 ans, le nombre de grossesses survenant après 40 ans augmente ; plusieurs facteurs de « société » sont incriminés : l'accès large à la contraception, la poursuite d'études supérieures, la carrière professionnelle, les mariages tardifs, les secondes unions et la possibilité d'assistance à la procréation (33) ; « l'avantage social pourrait entraîner un désavantage biologique » (68).

Âge maternel et fertilité

La fertilité décline avec l'âge maternel, et ce dès 35 ans ; les résultats de FIVNAT (30) montrent une augmentation régulière au cours des années de l'âge moyen des patientes consultant pour stérilité (34,4 ans en 2000) et du nombre de demandes de procréation assistée après 40 ans (17,1 % des FIV et 11,4 % des ICSI pour la période 1998-2002).

En outre, 44,3 % de femmes de 40 ans et plus arrivant pour la première fois en PMA ont 6 ans d'infertilité (8).

Dans la série de Bianco (10) 20,3 % des nullipares de plus de 40 ans ont un passé d'infertilité contre 3,6 % dans le groupe témoin. Il convient donc de ne pas attendre une grossesse spontanée pour explorer une stérilité après 35 ans ; selon la formule de Belaïsch (9) « un enfant quand je veux » devrait être remplacé par « un enfant quand je peux ».

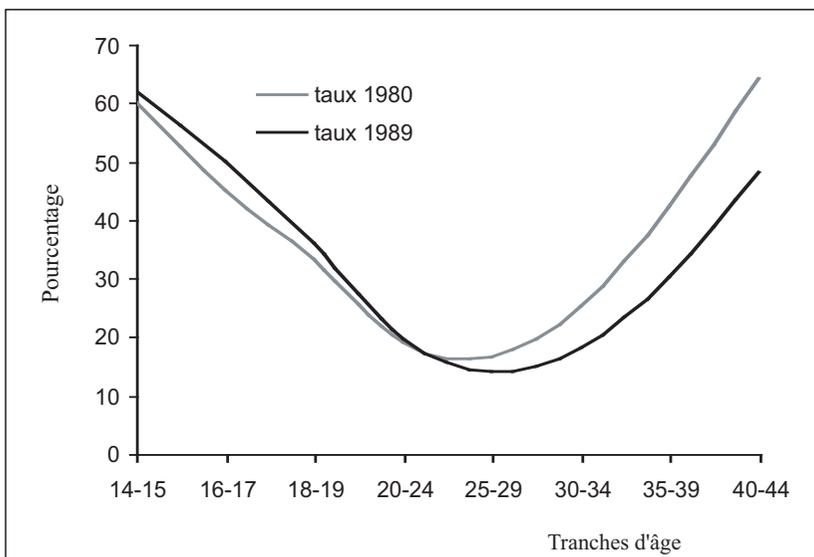
Le déclin de la fertilité s'explique par le vieillissement ovocytaire, la diminution du capital folliculaire, l'augmentation de la pathologie utérine (fibrome, adénomyose, troubles de la vascularisation) et la moindre fréquence des rapports sexuels (76).

Le taux de grossesses obtenues par PMA diminue avec l'âge : il ne reste que 10 % d'accouchements par ponction à 40 ans et 6,2 % à 42 ans (30) ; mais si les tests de réserve ovarienne sont favorables, les femmes peuvent être acceptées en AMP jusqu'à 42 ans ; au-delà, la prise en charge doit être exceptionnelle (32). La diminution de fécondité liée à l'âge maternel est palpable dès 35 ans et l'assistance à la procréation ne permet pas de compenser le déficit de conceptions (6).

Le taux de **grossesses multiples** peut augmenter avec l'âge maternel (3 % après 40 ans contre 2,15 % avant 30 ans pour Jacobsson) (37), risquant d'entraîner des complications spécifiques. Sur 10 ans de données du réseau sentinelle AUDIPOG (5), le taux de grossesses multiples est comparable entre les deux groupes « 40-50 ans » et « 20-35 ans » (1,79 % versus 1,55 %). La série de Spellacy (68) ne trouve pas de différence significative non plus (1,6 % versus 1,2 %).

Le nombre de grossesses tardives non désirées n'est pas nul et le taux d'IVG atteignait 7 % du total des IVG en 2000, soit 47 % des cas des conceptions survenant à 40 ans et au-delà (54) (Figure 1).

Figure 1. Taux d'IVG selon l'âge de la patiente. D'après Nisand (54)



Le taux d'**avortements spontanés** augmente avec l'âge maternel. L'étude de Holman (in Rozenbaum) (62) a mis en évidence un arrêt très précoce des grossesses – par dosage des hCG en fin de cycle – dans 92 % des cas à 38 ans contre 48 % à 18 ans. Ce risque est multiplié par 2 ou 3 (19, 41), et Miletic (49) note 20 % d'avortements spontanés à 40 ans et plus dans sa série. Le risque de GEU est également plus important: 7 % après 40 ans contre 1,7 % entre 20 et 24 ans dans le registre danois (55).

L'infécondité des couples augmente considérablement avec l'âge, et il est nécessaire de prendre en charge rapidement les patientes qui consultent pour stérilité, et ce dès 35 ans.

En PMA, le taux de grossesses obtenues après 40 ans chute de moitié.

LES ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES ET LES MALFORMATIONS FŒTALES

Les anomalies du caryotype fœtal augmentent avec l'âge maternel, pour atteindre 2 à 3 % à 40 ans; pour Cleary-Goldman (19) l'OR est de 9,9 par rapport aux « moins de 35 ans » et d'après le réseau sentinelle AUDIPOG (5) le taux est multiplié par 10 après 39 ans par rapport au groupe 20-35 ans. La trisomie 21 représente la moitié des dyscaryoses et les anomalies de structure 21 % (15, 34, 35, 36, 61, 77).

Faut-il pour autant réaliser systématiquement une choriocentèse ou une amniocentèse chez les patientes âgées de plus de 38 ou 40 ans? Pour Chasen (17), la mesure de la clarté nucale fœtale au premier trimestre a permis de diminuer le taux de prélèvements (chorio- et amniocentèses) et parallèlement la perte de grossesses normales liée à ces gestes invasifs.

L'intégration à l'âge maternel – dans le calcul de risque de trisomie 21 – de la clarté nucale et des marqueurs sériques peut conclure à un risque plus faible, pouvant dispenser alors d'un prélèvement éventuellement iatrogène; ceci prend toute sa valeur en cas de première grossesse tardive et/ou de procréation assistée. Le couple, refusant le risque d'une amniocentèse, doit être informé de cette possibilité (4).

Les malformations congénitales à caryotype normal augmentent avec l'âge maternel passant de 3,5 % vers 20 ans à 5 % au-delà de 40 (19, 35, 52) (Tableau II).

L'odd ratio pour les cardiopathies est de 3,95 chez les enfants de femmes de 40-50 ans comparées à celles de 20-24 (35); le risque de hernie diaphragmatique et de pied-bot est également accru dans cette série. Le réseau sentinelle AUDIPOG (5) ne montre pas de différence pour les malformations majeures constatées à la naissance.

Tableau II. Malformations congénitales à caryotype normal selon l'âge maternel. D'après Hollier (35)

Tranches d'âge	Taux %
16-19	3,5
20-24	3,5
25-29	3,9
30-34	3,9
35-39	4,4
> 40	5

À 40 ans et plus, les risques d'anomalies du caryotype et de malformations congénitales augmentent; les échographies des premier et second trimestres de la grossesse doivent être particulièrement attentives.

MORT FŒTALE IN UTERO ET PATHOLOGIES PRÉEXISTANTES

La mortalité fœtale in utero est globalement augmentée (5, 31, 34, 37, 53, 54) : le risque en est multiplié par 2 (Tableau III) ; ces pertes fœtales sont consécutives aux pathologies maternelles et fœtales (24, 31), et le tabagisme actif est un facteur aggravant pour Salihu (64). Par contre Ziadeh (79) ne trouve pas de différence significative en fonction de l'âge maternel, de même que Pugliese (60) – sur une petite série – qui explique ce fait par une amélioration du conseil génétique après 35 ans.

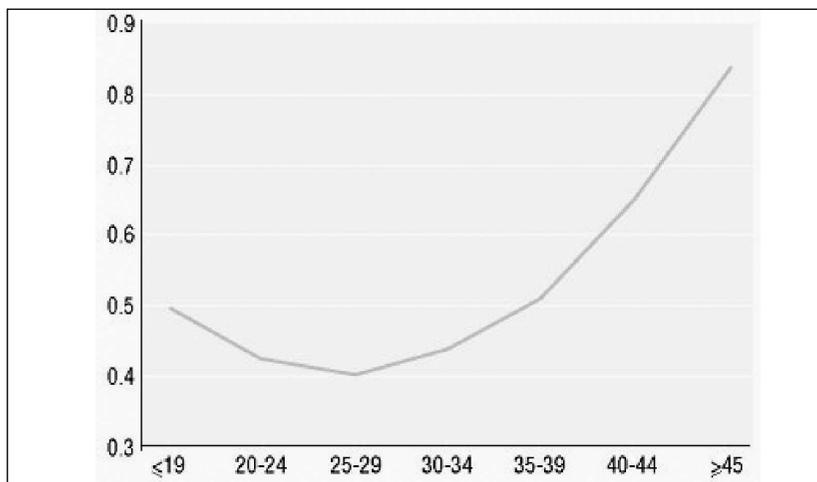
Tableau III. MFIU et âge maternel \geq à 40 ans.

Auteurs	MFIU (%)	Témoins (ans)	Témoins (%)	p	OR & IC 95
Spellacy (68)	1,54	20-30	0,51	< 0,01	
Ziadeh (79)	0,5	20-29	0,47	NS	
Nybo Andersen (55)	0,68	25-29	0,40	NS	
AUDIPOG (5)	1,10	20-35	0,59		
Fretts (31)		< 30			2,4 (1,3-4,5)
Jolly (38)	0,47	18-34	0,81		1,8 (1,3-2,6)
Jacobsson (37)	0,66	20-29	0,32		2,1 (1,8-2,4)
Donoso (24)	nr	20-34	nr		2,2 (1,7-2,8)
Audipog données standardisées 99-2003					

L'âge maternel à la conception est un facteur de risque de perte fœtale important et indépendant; la chance de mener à bien une grossesse après 40 ans est faible (Nybo Andersen) (55) (Figure 2).

Les maladies trophoblastiques augmentent avec l'âge maternel : RR 5,2 (IC 95 % [2,2-12,3]) pour La Vecchia (42) chez les patientes de plus

Figure 2. Taux en % de mort-nés selon l'âge maternel. D'après Nybo Andersen (55)



de 40 ans comparées au groupe 21-35 ans (RR 1,4 pour les moins de 20 ans). **L'âge paternel** joue un rôle très important puisque le risque se réduit à 2,5 après correction de ce facteur (seuil 40 ans).

Les pathologies préexistantes sont toutes plus fréquentes chez les femmes âgées avec un OR de 1,9 (IC 95 % 1,4-2,5) pour Joseph (39), qu'il s'agisse d'hypertension (Tableau IV), de diabète (Tableau IV bis),

Tableau IV. Taux d'HTA préexistantes à 40 ans et plus.

Comparaison avec des témoins de moins de 30 ou 35 ans selon les auteurs

	Toute parité %			Primipares %			Multipares %		
	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p
Bianco (10)				0,9	0,5	NS	2,1	0,6	< 0,01
Gilbert (33)	1,7	0,3		1,6	0,3	< 0,05	1,8	0,2	< 0,05
Jolly (38)	8,9	4,7	S						
AUDIPOG* (5)	1,7	0,3	S	2,2	0,26	S			
Jacobsson (37)	1	0,2	< 0,05						
Roman (61)	7,7	2	< 0,001						
Cleary-Goldman (19)	1,6	0,5	< 0,001						

*Audipog données standardisées 1999-2003
S : significatif ; NS : non significatif ; T : témoins

Tableau IV bis. Diabète préexistant à la grossesse à 40 ans et plus.
 Comparaison avec des moins de 30 ou 35 ans selon les auteurs

	Toute parité %			Primipares %			Multipares %		
	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p
Bianco (10)	0,6	0,3	NS	0,5	0,3	NS	0,8	0,5	NS
Gilbert (33)	2,5	0,5		1,4	0,5	< 0,05	2,7	0,5	< 0,05
Jolly (38)	1	0,4							
AUDIPOG* (5)	0,7	0,24		0,4	0,2		0,9	0,2	
Jacobsson (37)	0,5	0,35	NS						
Roman (61)	1,9	0,7					2,2 par < 4	0,6	0,013
Cleary-Goldman (19)	1,7	0,9	< 0,001						

*Audipog données standardisées 99-2003
 NS : non significatif ; T : témoins

de cardiopathies, de néphropathies, d'affections thyroïdiennes, digestives ou rhumatismales. L'HTA chronique est significativement plus élevée dans la plupart des séries mais pour le diabète les différences sont moins évidentes et variables selon la parité et les populations (10, 37, 61); d'après les données AUDIPOG 2002-2003 (47) l'OR est de 4,4 (IC 95 % : 2,6-7,3) pour le diabète préexistant entre les groupes 40-50 ans et 20-34 ans. Les affections coliques, thyroïdiennes, le lupus érythémateux disséminé et les pathologies multiples sont plus importantes à 40 ans et au-delà; mais aucune incidence supplémentaire des affections rénales n'est rapportée par d'autres auteurs (10, 37).

Les affections gynécologiques comme les fibromes sont également plus fréquentes (10).

Après 40 ans les pathologies préexistantes à la grossesse sont plus fréquentes, en particulier l'HTA.

PATHOLOGIES MÉDICALES EN COURS DE GROSSESSE

Dès 40 ans l'hypertension artérielle gravidique est augmentée dans la majorité des séries, en particulier chez les primipares (12, 16, 46) (Tableau V); cependant l'analyse des résultats est rendue difficile par le manque de précision des critères relevés (inclusion des HTA préexistantes, HTA comprises dans la pré-éclampsie et parités non séparées), expliquant probablement les écarts entre les auteurs.

Tableau V. Hypertension gravidique à 40 ans et plus.
Comparaison avec des femmes plus jeunes

Auteurs	Toute parité %			Groupe témoin ans	Primipares %		
	≥ 40	T	p		≥ 40	T	p
Navqui (51)				< 40	24,3	6,4	< 0,05
Chan (16)	8	4,6	0,015	< 40	17,6	4,6	0,015
AUDIPOG* (5)	4,5	3,4		20-35	6	4,5	
CHR Besançon (46)				< 40	18,4	6,5	
Jacobsson (37)	2,00	0,55	< 0,05	20-29			
Weerasekera (74)	27,3	12		< 40			
Spellacy (68)	9,6	2,7	<0,01	20-30			
Roman** (61)	5,6	2,2	0,003	20-34			
Cleary-Goldman (19)	5,5	4,7	0,034	< 35			
Joseph (39)	5,2	2	< 0,001	20-24			

* Audipog données standardisées 99-2003
** Multipares seules (de 2 à 4 grossesses)

Jacobsson (37) trouve un OR significatif de 3,3 (IC 3-3,5) entre 40 et 44 ans toutes parités confondues ; les données brutes AUDIPOG 2002-2003 (47) permettent de calculer un OR à 2,5 (IC 2-3,2) pour les multipares, alors que la différence n'est pas significative pour les primipares comparées aux femmes de 20 à 34 ans.

Pour Cleary-Goldman (19), le risque d'HTA gravidique n'est pas significativement augmenté après ajustement de plusieurs facteurs dont la parité, l'indice de masse corporelle et le tabagisme. Spellacy (68) arrive à la même conclusion chez les patientes pesant moins de 67,5 kg à l'accouchement, et Roman aussi (61), mais pour les grandes multipares (parité > 4) seulement.

La pré-éclampsie est plus fréquente chez les multipares de 40 ans, mais variable selon les auteurs ; chez les primipares au-delà de 40 ans, l'OR reste inférieur à 2 comparées aux femmes plus jeunes (Tableau VI). La pré-éclampsie sévère et le syndrome HELLP sont augmentés quelle que soit la parité (2), mais d'un facteur inférieur à 2 (5, 37). En cas de grossesse multiple obtenue par assistance à la procréation, le risque de pré-éclampsie modérée ou sévère est plus important (OR 2,1 ; IC 1,1-4) (45).

Le diabète gestationnel est augmenté dans toutes les séries (Tableau VII) ; cette affection touche 7 % des patientes de 40 à 45 ans et 12 % au-delà (38). La prise en compte de l'indice de masse corporelle ne

Tableau VI. Risque de pré-éclampsie selon l'âge maternel et la parité 4777/19255

Auteurs	N patientes primi/multi	Réfèrent (ans)	OR (IC 95 %) Pré-éclampsie ≥ 40 ans		
			Toute parité	Primipares	Multipares
Bianco (10)	1 404 607/797	20-29		1,8 (1,3-2,6)	1,9 (1,2-2,9)
Gilbert (33)	24 032 4 777/19 255	20-29		1,8 (1,6-2,1)	3,1 (2,8-3,4)
Jolly (38)	7 331*	18-34	1,2 (0,8-1,7)		
Jacobsson (37)	31 662**	20-29	1,4 (1,2-1,5)		
Roman (61)	382 19/363	20-34			2,9 (1,1-7,2) ***
Cleary-Goldman (19)	1 364	< 35	1,1 (0,7-1,6)		

* Âge > 40 ans ; ** Tranche 40-44 ans ; *** Parité < 4

Tableau VII. Risque de diabète gestationnel selon l'âge maternel et la parité

Auteurs	N patientes primi/multi	Réfèrent (ans)	Femmes de 40 ans et plus OR (IC 95 %)		
			Toute parité	Primipares	Multipares
Bianco (10)	1 404 607/797	20-29		2,7 (1,9-3,7)	3,8 (2,7-5,4)
Chan (16)	205 54/151	< 40		5,0 (2,8-9,0)	2,5 (1,7-3,6)
Gilbert (33)	24032 4777/19255	20-29	4,0 (3,6-4,5)	4,0 (3,6-4,5)	4,0 (3,6-4,5)
AUDIPOG * (47)	2 133 372/1 702	20-34	3,6 (3,1-4,2)	3,7 (2,6-5,4)	3,5 (3,0-4,2)
Jacobsson (37)	31 662	20-29	3,4 (3,0-3,8)		
Roman (61)	382 19/363	20-34	3,2 (2,2-4,8)		
Cleary-Goldman (19)	1 364	< 35	2,4 (1,9-3,1)		
Jolly (38)	7 331	18-34	3,9 (3,3-4,6)		
Joseph (39)	1 822	20-24	3,4 (1,6-7,1)		

* Audipog données brutes 02-03

change rien (68). Les données AUDIPOG (5) montrent un surcroît de diabète non insulindépendant chez les primipares de 40 ans et plus comparées aux jeunes de 20-35 ans (10 % versus 2,9 %) (Tableau VIII). Le test de O'Sullivan – glycémie réalisée après charge orale en glucose de 50 g – est logiquement perturbé en cas de grossesse tardive (16, 40). Pour les grossesses obtenues après don d'ovocyte, l'incidence supérieure du diabète gestationnel, de la pré-éclampsie et surtout des thrombophlébites est confirmée (48).

Tableau VIII. Diabète et grossesse à 40 ans et plus.

D'après les données AUDIPOG 1999-2003, standardisées, exprimées en % (5)

	Primipares	Témoins*	Toute parité	Témoins*
D préexistant ID	0,36	0,17	0,8	0,5
D préexistant NID	0,05	0,02	0,5	0,3
D gestationnel ID	0,97	0,61	2,5	0,4
D gestationnel NID	7,94	2,59	6,6	2,9
D sans précision	0,15	0,16	0,5	0,5
* Témoins 20-35 ans				

En cas de grossesse tardive l'hypertension gravidique et la pré-éclampsie sont plus fréquentes, mais de façon modérée en l'absence de tabagisme ou d'excès pondéral.

Le diabète gestationnel est constamment multiplié par 2 ou 3.

PATHOLOGIES GRAVIDIQUES OBSTÉTRICALES

Le placenta praevia augmente avec l'âge et affecte environ 2 % des femmes de 40 ans et plus (10, 19), y compris les primipares (Tableau IX). Pour Ananth (3), le risque de placenta praevia est quasiment neuf fois supérieur chez les futures mères de 40 ans comparées à celles de 20 ans, après correction des paramètres confondants comme la parité ; l'âge maternel semble être un facteur de risque indépendant, probablement en raison des anomalies de vascularisation de l'endomètre.

Tableau IX. Risque de placenta praevia selon l'âge maternel et la parité

Auteurs	Nombre patientes primi/multi	Groupe référent (ans)	OR (IC 95 %)		
			Toute parité ≥ 40	Primipares ≥ 40	Multipares ≥ 40
Gilbert (33)	4 777/19 255	20-29		10,5 (5,4-20)	2,7 (1,8-3,6)
Bianco (10)	607/797	20-29		13,0 (4,8-35)	6,4 (2,6-15,6)
Ananth (3)	1371	25-29	3,9 (2,4-6,3)		
Zhang (78)	12 000 environ	< 20	4,2 (2,4-7,2)		
Jolly (38)	7 331	18-34	3,1 (2,2-4,4)		
Jacobsson (37)	31 662	20-29	4,6 (4,0-5,3)		
Cleary-Goldman (19)	1 364	< 35	2,8 (1,6-4,6)		
Joseph (39)	1 822	20-24	5,8 (2,8-12)		

Les données standardisées AUDIPOG 99-2003 (5) affichent pour « placenta praevia hémorragique » un taux de 0,82 % entre 40-50 ans contre 0,41 % entre 20-35 ans, et aucune différence entre les primipares (0,38 et 0,40 %).

Le placenta accreta augmente classiquement avec la parité et les antécédents de césariennes ; mais l'âge avancé constitue un facteur de risque supplémentaire (71).

L'hématome rétro-placentaire (HRP) est aussi lié à la multiparité mais il augmente également avec l'âge maternel dans certaines séries ; son taux reste faible (moins de 1 %) et de significativité variable (Tableau X). Les métrorragies inexplicables paraissent plus fréquentes chez les gestantes âgées (5, 10, 16, 79).

Tableau X. Risque d'HRP selon l'âge maternel et la parité

Auteurs	Total ≥ 40 ans	Groupe témoin (ans)	OR (IC 95 %)		
			Toute parité	Nullipares	Multipares
Bianco (10)	1404	20-29		0,6 (0,1-2,4)	1,9 (0,8-4,4)
Ananth (3)	1369	25-29	1,2 (0,8-2,0)		
Cleary-Goldman (19)	1364	< 35	2,3 (1,3-3,8)		
Jolly (38)	7331	18-34	1,4 (0,8-2,1)		
Joseph (39)	1822	20-34	1,8 (0,9-3,3)		
AUDIPOG * (5)	2541	20-35	0,2% v 0,08%		

* Données standardisées 99-2003

Le placenta praevia est plus fréquent chez les femmes de plus de 40 ans; placenta accreta et HRP restent surtout liés à la multiparité.

PATHOLOGIE DU TRAVAIL ET MODES D'ACCOUCHEMENT

Le taux de termes dépassés est identique quel que soit l'âge des patientes (33, 79) mais celui des déclenchements apparaît plus élevé à 40 ans et plus (OR entre 1,2 et 1,75) (10, 16, 37, 38, 39, 48, 65).

Les anomalies de présentation fœtale sont un peu plus fréquentes dans cette tranche d'âge (5, 33, 61, 79); Jolly (38) donne pour les sièges un OR de 1,7 (IC 1,5-1,9). Les données brutes AUDIPOG 2002-2003 (47) retrouvent 7,6 % de présentations non céphaliques à 40 ans et plus et 5 % entre 20 et 34 ans. Le travail dystocique est rapporté dans plusieurs études (33, 75, 79) et parfois seulement chez les nullipares (10, 26).

Peu d'auteurs évoquent les anomalies du rythme cardiaque fœtal (26, 49, 79) ou ne trouvent pas de différence significative pour RCF anormal et liquide méconial selon l'âge maternel (61, 79), sauf chez les multipares (10).

Césarienne

Chez les parturientes plus âgées, le mode d'accouchement est marqué par un taux très important de césariennes comparé aux plus jeunes (Tableau XI). Ce fait significatif (risque moyen multiplié par 2) touche évidemment les primipares (5, 29, 52, 73) mais aussi les multipares (Tableau XII), et porte autant sur les césariennes programmées que sur celles réalisées en urgence (38, 61).

Les causes permettant d'expliquer ce taux élevé de césariennes chez les femmes de 40 ans et plus sont multiples: utérus fibromateux et antécédent de myomectomie, pathologies gravidiques, anomalies de présentation, macrosomie, déclenchements, travail long et dystocique (10, 16, 26, 52), procréation assistée (67); mais l'âge lui-même est un facteur de risque indépendant pour Peipert (58); le comportement de l'obstétricien et l'anxiété de la gestante jouent certainement un rôle non négligeable (9, 10, 33).

Tableau XI. Taux de césariennes (%) et grossesses tardives

	Toute parité			Primipares			Multipares			Groupe témoin (ans)
	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p	≥ 40	T	p	
Bianco (10)				39		< 0,01	25	9	< 0,01	20-29
Ziadeh (79)				18	8	< 0,01	14	6	< 0,01	20-29
Gilbert (33)				47	22	< 0,05	30	18	< 0,05	20-29
Ecker (26)				43	12	< 0,001				< 25
Joseph (39)	30			50	23	< 0,001				20-24
Vercellini (73)	43	12		64	30					20-30
CHR Besançon (46)				46	20	< 0,001				< 40
AUDIPOG* (5)	29	16		40	19					20-35
Jacobsson (3)	24	10	< 0,05							20-29
Chan (16)	59	21	< 10 ⁻⁴							< 40
Navqui (51)	31	16	< 0,05							< 35

* Audipog : données standardisées 99-03 ; T : témoins

Les extractions instrumentales (forceps, ventouse ou spatules) sont augmentées dans certaines séries en particulier chez les primipares (5, 10, 33, 37, 39, 49, 61), mais restent comparables aux groupes témoins dans d'autres études (19, 29, 46) (Tableaux XII et XIII).

Le nombre de lésions périnéales n'est en général pas précisé. Seul Jacobsson (37) note une augmentation des déchirures graves (OR 1,3 et 1,8 selon les seuils 40 et 45 ans).

Tableau XII. Risque d'extraction instrumentale et de césarienne chez les parturientes de 40 ans et plus

Auteurs	Nombre patientes	Groupe référent (ans)	Instruments OR (IC) 95	Césariennes OR (IC) 95
Jacobsson (37)	31 662	20-29	0,8 (0,7-0,8)	2,6 (2,5-2,7)
Roman (61)	382	20-34	2,7 (1,4-5,2)	2,0 (0,9-4,5)
Cleary-Goldman (19)	1 364	< 35	0,9 (0,7-1,2)	2,0 (1,8-2,3)
AUDIPOG* (4)	410 nulli 1 830 multi	20-34	1,7 (1,3-2,2) 1,2 (0,9-1,5)	3,2 (2,6-4,1) 2,3 (2,1-2,6)
Jolly (38)	7 331	18-34	1,6 (1,4-1,7)	2,6 (2,4-2,9)
Bianco (10)	607 nulli 797 multi	20-29	2,4 (1,9-2,9) 1,5 (1,2-1,9)	3,1 (2,6-3,7) 3,3 (2,6-4,1)
Ezra (29)	123 nulli 312 multi	< 35	1,2 (1,0-1,3)	1,9 (1,7-2,3)

* Audipog données brutes 02-03

Tableau XIII. Modes d'accouchement chez les patientes de 40 ans et plus d'après le réseau sentinelle AUDIPOG 1999-2003, données standardisées exprimées en % (5)

Mode d'accouchement	Toute parité	Témoins 20-35 ans	Primipares seules	Témoins 20-35 ans
Instrument ou manœuvre	7,6	13,5	20,4	23,1
Césarienne programmée faite avant travail	15	6,5	18,3	4,8
Césarienne programmée faite pendant travail	1,2	0,85	1	0,9
Césarienne faite en urgence avant travail	3,7	1,9	4,4	2,3
Césarienne pendant le travail	9,5	7,5	16,3	11,4

Le taux de césariennes est considérablement augmenté chez les patientes de 40 ans et plus, primipares et multipares confondues.

Les hémorragies de la délivrance sont plus fréquentes après 40 ans surtout lors du premier accouchement (38, 43); Jolly (38) donne un OR de 1,55 (IC 1,3-1,8) pour le risque d'hémorragie grave (> 1 litre), soit 3 % des parturientes. D'autres auteurs ne mentionnent pas cette complication, ou pas de différence selon l'âge (5, 68).

Les suites de couches sont marquées par un allongement du séjour hospitalier (5) et un risque accru de thromboses: pour Jolly (38) le taux d'embolies pulmonaires est de 0,15 % après 40 ans contre 0,05 %, soit un OR de 2,38 (IC 1,03-5,47).

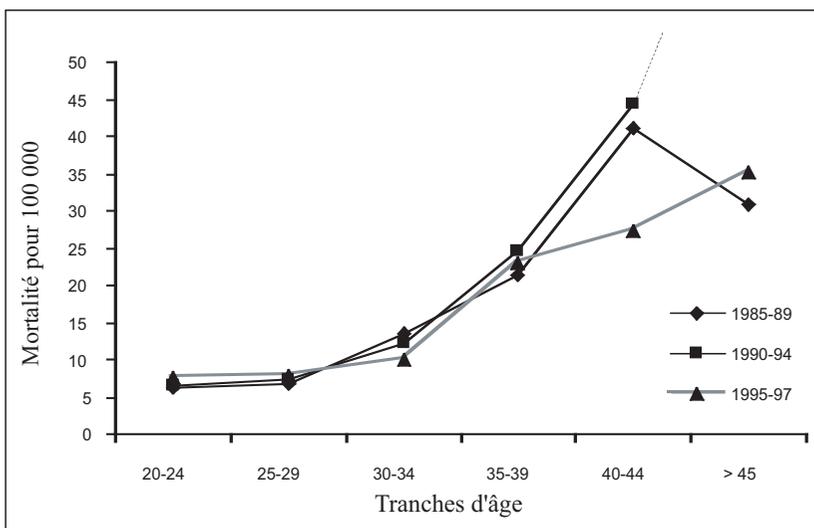
Cet auteur rapporte un pourcentage d'allaitement maternel supérieur après 35-40 ans comparé à la tranche d'âge 18-34 ans.

MORTALITÉ MATERNELLE

Par définition, la mortalité maternelle inclut tout « décès de femme survenu au cours de la grossesse ou dans un délai de 42 jours après son issue, quelle que soit sa durée, sa localisation, de toute cause liée ou aggravée par la grossesse ou les soins qu'elle a pu motiver, à l'exception des causes accidentelles ou fortuites ».

Malgré une diminution dès les années 70, la mortalité maternelle est stable depuis 10 ans en France, et l'objectif de 5 décès pour 100 000 naissances vivantes n'est pas encore atteint; le taux minimum concerne les femmes de 20-29 ans (7,8 pour 100 000), puis le risque augmente considérablement, et ce dès l'âge de 35 ans, d'un facteur 3 ou 4, pour atteindre 35 pour 100 000 à 45 ans (Figure 3).

Figure 3. Taux de mortalité maternelle pour 100 000 naissances vivantes par tranches d'âge en France de 1985 à 1997 (50)



Callaghan (13) aux USA, Donoso (24) au Chili, Jacobsson en Suède (37) et Temmermann en Belgique (72) rapportent des risques de mortalité maternelle encore plus importants dès 40 ans (RR respectifs 5, 7.1, 16 et 30) (Tableau XIV). Ce dernier (72) pense que la forte proportion d'immigrantes âgées explique en partie ce taux. Pour la période 1998-2000 les données INSERM – en France métropolitaine – sur la mortalité liée « aux complications de la grossesse et de l'accouchement » permettent d'estimer un risque de décès 3 fois supérieur chez les femmes de 35 ans à 50 ans par rapport aux plus jeunes.

Les principales causes de mortalité sont les hémorragies obstétricales, les accidents cérébro-vasculaires, les autres affections liées à l'HTA – en particulier chez les Noires américaines –, les embolies amniotiques et cruoriques, les infections et les myocardiopathies (13,

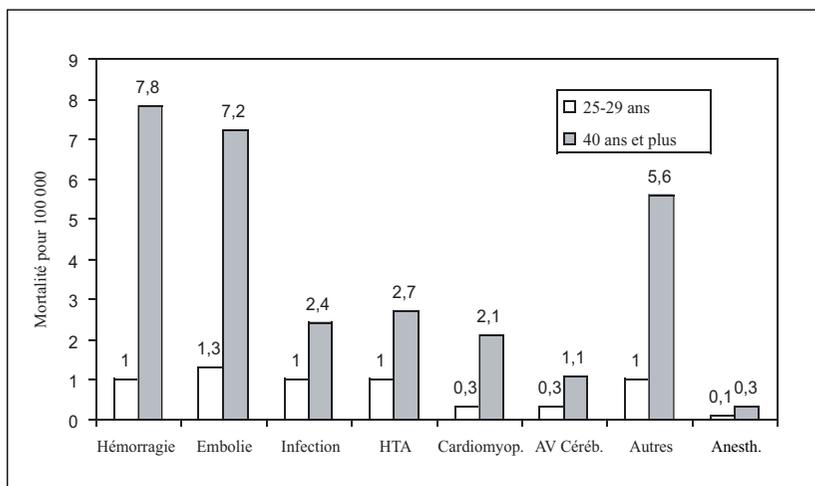
Tableau XIV. Risque de mortalité maternelle à 40 ans et plus

Auteurs	Pays années	Total patientes ≥ 40 ans	MMR ≥ 40 ans	MMR témoins (ans)	Mortalité OR (IC 95)	RR
Temmerman (72)	Belgique 1991-00	6 300 environ	95,4	2,9 (20-29)	30 (11,4-80,6)	5
Callaghan (13)	USA 1991-97	470 000 environ	45,5	9,1 (25-29)		
Donoso (24)	Chili 1999	7 001	142,8	20,1 (20-34)	7,13 (1,58-1,88)	
Jacobsson (37)	Suède 1987-01	31 662 * 1 205 **	22,1 166,0	1,4 (20-29)	16,2 (6,38-41,2) 121 (27-542)	
INSERM (50)	France 1995-97	65 000 environ	27,3 * 35,1 **	7,7 (20-29)		3,5 5

MMR : mortalité maternelle pour 100 000 naissances vivantes
 * patientes de 40 à 44 ans ; ** plus de 45 ans

28) (Figure 4). Temmermann (72) note que les thrombo-embolies et les hémorragies représentent la moitié des causes de mortalité en rapport avec l'âge maternel et que la césarienne, en particulier programmée, a précédé le décès – tous âges confondus – dans 19 cas sur 37.

Figure 4. Principales causes de mortalité maternelle chez les femmes de race blanche aux USA de 1991 à 1997. D'après Callaghan (13)



La mortalité maternelle ne diminue pas et le risque augmente considérablement après 35-40 ans, en raison des pathologies obstétricales et médicales préexistantes à la grossesse. La césarienne n'en permet certainement pas la réduction.

ISSUE NÉONATALE

Le risque de prématurité (AG < 37 SA) est augmenté dans certaines séries de femmes de plus de 35-40 ans, mais dans l'ensemble la différence n'est pas significative comparée aux plus jeunes (Tableau XV). Les données AUDIPOG 2002-2003 (47) montrent un risque de prématurité plus important (OR 1,39; IC 1,2-1,5) chez les multipares de 40 ans et plus.

Tableau XV. Taux de prématurité < 37 SA selon l'âge maternel et la parité

	Toute parité %			Primipares %			Multipares %		
	≥ 40 ans	T	p	≥ 40 ans	T	p	≥ 40 ans	T	p
Bianco (10)				6,4	5,1	NS	7,7	7,8	NS
Ziadeh (79)				6	7,5	NS	6	6,4	NS
Gilbert (33)				14	9,1	< .05	13,7	10,3	< 0,05
Chan (16)	8	8,3	NS	9,8		NS	7,8	7,5	NS
Joseph (39)	7,2	5,3	< 0,001	8,3	5,8	< 0,001			
AUDIPOG * (5)	8	5,8		6,4	6,4		8,1	5,2	
Jolly (38)	8,1	6	NS						
Pugliese (60)	18,5	12	< 0,001						
Jacobsson (37)	8,7	6,2	NS						
Studzinski (70)	19	5	0,002						
Cleary-Goldmann (19)	11,8	7,8	0,002						

T : témoins (< 25, 30 ou 35 ans) ; * Audipog données standardisées 99-2003

Pour Cnattingius (21) et Joseph (39), la grande prématurité < 32 SA est plus importante (OR 1,9 et OR 2,4), alors qu'elle n'est pas significativement différente en fonction de l'âge maternel pour d'autres auteurs (10, 16, 79). Le tabac est un facteur de surrisque (20) de même que l'assistance à la procréation (30).

Il semble que seul Edge (27) ait publié les gazométries fœtales au cordon: il ne trouve aucune différence entre les primipares, qu'elles

aient plus ou moins de 35 ans; les scores d'Apgar à 5 minutes sont également comparables.

Un taux plus important de macrosomes ou de nouveau-nés de poids supérieur au 90^e percentile est retrouvé par plusieurs auteurs, mais il n'existe pas de différence significative concernant les plus de 4,5 kg (Tableau XVI); ces derniers se rencontrent plutôt dans la tranche d'âge maternel 35-39 ans (19), ou chez les multipares âgées (5, 10, 61).

Tableau XVI. Macrosomie néonatale (%) selon l'âge maternel et la parité

Auteurs	PN	Toute parité			Primipares			Multipares			T (ans)
		M	T	p	M	T	p	M	T	p	
Bianco (10)	> 90 ^e p				14	11	NS	19	14	S	20-29
AUDIPOG* (5)	≥ 4000	1,6	1,1		2,1	1,1		1,6	1,2		20-35
Ziadeh (79)	nr				8	7	NS	15	11	S	20-29
Roman (61) (parité > 4)	> 4000							8,7	4,5	S	20-34
Chan (16)	> 4000	2,6	4,1	NS	2			4			< 40
Spellacy (68)	> 4500	0,3	0,9	NS							20-30
Jacobsson (37)	> 2 DS	4,8	3	S							20-29
Cleary-Goldmann (19)	> 4500	1,2	1,8	NS							< 35
Pugliese (60)	nr	8	4,8	S							20-29

PN : poids de naissance ; nr : non renseigné ; S : significatif ; NS : non significatif
T : témoins ; *Audipog : données standardisées 99-2003

L'augmentation du risque d'hypotrophie et de RCIU n'est pas rapporté dans toutes les études (Tableau XVI bis) : il est globalement augmenté et Gilbert (33) – sur une série de forte puissance – note un taux significativement plus élevé de « restriction de croissance », en particulier chez les primipares, alors que d'après les données brutes AUDIPOG 2002-2003 (47) ce fait concerne surtout les multipares (OR 1,47; IC 1,2-1,8). Le tabac aggrave le risque de morbidité fœtale chez les femmes âgées (64).

Les scores d'Apgar sont comparables dans presque toutes les séries consultées.

La mortalité néonatale est augmentée chez les femmes de 40 ans et plus dans quelques séries anciennes et récentes d'un facteur < 2

Tableau XVI bis. Risque de RCIU, d'hypotrophie ou de restriction de croissance fœtale en cas de grossesse tardive ≥ 40 ans

Auteurs	Critère	OR (IC 95 %)			Groupe référent (ans)
		Primipares	Multipares	Toute parité	
Gilbert (33)	Restriction croissance	1,9 (1,6-2,3)	1,6 (1,4-1,8)		20-29
AUDIPOG* (47)	Restriction croissance	1,1 (0,7-1,8)	1,4 (1,2-1,8)	1,3 (1,1-1,6)	20-34
Cleary-Goldmann (19)	PN < 2500			1,6 (1,3-2,1)	< 35
Jacobsson (37)	PN < 2 DS			1,9 (1,8-2)	20-29
Joseph (39)	PN < 3ep			2,2 (1,6-3)	20-24
Donoso (24)	nr			1,7 (1,5-1,8)	20-34
Roman (61)	PN < 1500		1,4 (0,9-2,3)		20-34
Cnattingius (21)	PN < 1500			1,8 (5)	20-24
Bianco (10)	PN < 2500	NS	NS		20-29
Chan (16)	PN < 1500	NS	NS		< 40
Ziadeh (79)	nr	NS	NS		20-29

*Audipog : données brutes 02-03
 PN : poids de naissance ; NS : non significatif ; nr : non renseigné

(Tableau XVII) ; la différence ne paraît pas très importante en raison du faible taux de mortalité dans les pays médicalisés, et les auteurs concluent à une issue néonatale favorable pour la majorité des enfants

Tableau XVII. Risque de mortalité néonatale et périnatale* selon l'âge maternel

	Nombre patientes	Mortalité ≥ 40 ans	Groupe référent (ans)
Donoso (24)	7001	OR 1,8 (1,4-2,3)	20-34
Bianco (10)	1404	0,2 % versus 0,1	20-29
Jacobsson (37)	32687	OR 1,3 (0,9-3,2)	20-29
AUDIPOG* (5)	2541	0,25 versus 0,10	20-35
Gilbert (33)	Primi 4777	OR 1,4 (0,9-2,2)	20-29
	Multi 19255	OR 1,7 (1,3-1,9)	
Cleary-Goldman (19)	1364	OR 2,2 (1,1-4,5)**	< 35
Joseph (39)	1822	OR 2,8 (1,2-6,2)**	20-24

*Audipog : données standardisées 99-03
 ** Mortalité périnatale : MFIU > 23 SA et décès néonataux de 0 à 28 jours

(19, 33, 40). Ce constat est cependant différent dans certaines publications (24, 48) qui comprennent un nombre modéré de patientes (56, 60) ou qui ne différencient pas mortalité périnatale et néonatale (19, 39). La pathologie maternelle joue un rôle dans ces issues défavorables (37), mais l'âge seul est, pour Joseph (39), un facteur de risque de mortalité et de morbidité périnatales (malformations exclues).

Le transfert des nouveau-nés dans une unité de soins intensifs et la morbidité néonatale sont plus fréquents chez les femmes âgées en particulier les primipares.

AUDIPOG 2002-2003 (47) montre un risque de transfert légèrement plus important pour les enfants de multipares de plus de 39 ans (OR 1,29 : IC 1,09-1,52).

Gilbert (33) note un risque plus élevé d'asphyxie néonatale quelle que soit la parité (OR 1,6 : IC [1,4-1,7]) et d'hémorragies cérébrales intraventriculaires (OR 1,9 : IC 1,3-2,8) pour les multipares seulement.

À moyen terme, la scolarisation serait meilleure chez les enfants de parents âgés en raison de leurs conditions socio-économiques en général plus favorables que celles de parents plus jeunes, « le handicap biologique étant en partie contrebalancé par l'avantage social » (68).

Chez les femmes de plus de 40 ans, la morbidité néonatale est globalement augmentée pour ce qui concerne l'hypotrophie, le RCIU et le transfert en soins intensifs.

L'augmentation de la prématurité et de la mortalité néonatale n'est pas constamment retrouvée. Le tabagisme est un facteur de sur-risque.

LES GROSSESSES TRÈS TARDIVES

À partir de 45 ans, les grossesses sont qualifiées de très tardives. La grossesse peut être « accidentellement » spontanée, médicalement assistée avec ou sans don d'ovocytes (11, 25, 59). Sa fréquence est faible mais en progression : 1,3 pour 1000 naissances aux USA en 2002 soit 5487 naissances entre 45 et 54 ans.

Les risques précédemment évoqués sont augmentés par rapport aux femmes jeunes : avortements spontanés (41), MFIU (37), malformations congénitales (14), HTA et pré-éclampsie, hypothyroïdie,

cardiopathies, diabète, anémie (18, 23, 25, 37, 59) (Tableaux XVIII et XVIII bis).

Tableau XVIII. Risques des grossesses après 44 ans. Comparaison avec des femmes de 20 à 29 ans, sauf Porreco < 36 ans

Auteurs Nombre	OR (IC 95 %)			
	HTA - Pré-éclampsie	Diabète	MFIU	Césarienne
Porreco (59) 50 cas > 45 ans	2,6 (1,0-6,8)			
Dulitzki (25) 109 cas > 44 ans	2,5 (1,5-4,1)	2,5 (1,5-4,1)		7,3 (2,2-16,7)
Jacobsson (37) 1205 cas > 44 ans	6,3 (4,6-6,7)	4,7 (2,8-7,7)	3,7 (2,2-6,4)	3,7 (3,3-4,2)
Salihu (63) 539 cas > 49 ans			2,2 (1,0-4,7)	

Tableau XVIII bis. Grossesses à 45 ans et plus : données obstétricales en %

	Âge	Nb cas	Pathologies et césariennes			Issue néonatale		
			HTA- Pré-éclampsie	Diabète	César.	Préma.	Hypo-trophes	Macrosomes
Dildy (23)	> 44	74	10	12,7	31,7		17,3	19,8
Callaway (14)	> 44	76	13	8	49	13	10	8
Jacobsson (37)	> 44	1205	3,4	1,3	30,3	9,4	5	8
Dulitzki (25)	> 44	109	12,8	4,6	39,4	18,3	11	
Salihu (63)	> 49	539	8,5	7,2		10,9	8	
Abu-Heija (1)	> 44	114			32,4			
Paulson (57)	> 49	55	25	17,5	68			
Chibber (18)	> 49	49	30,6	19,5*	73			
Porreco (59)	> 45	50	42	8	64			

* Diabète insulino-dépendant

En ce qui concerne le placenta praevia et l'HRP, leur taux est significativement augmenté pour Abu-Heija (1) et Salihu (63), mais pas pour Jacobsson (37) (à l'inverse du groupe 40-44 ans).

Le risque d'HRP est augmenté en cas de don d'ovocytes (45, 59).

Le taux de césariennes est élevé et s'échelonne de 30 à 73 % selon les auteurs (Tableau XVIII bis).

La mortalité maternelle n'apparaît pas dans les petites séries (23) mais Jacobsson (37) a trouvé un OR de 121 – très important – par rapport aux jeunes de 20-29 ans ; en France, la mortalité maternelle après 44 ans avait atteint 145 pour 100 000 naissances dans la période 1990-1994 (50).

Cette aggravation des risques est liée aux pathologies préexistantes (11, 23).

Plusieurs auteurs ne rapportent pas de différence en matière d'issue néonatale chez ces parturientes très âgées (1, 14, 23, 59) (Tableau XVIII bis).

Au-delà de 50 ans, le don d'ovocytes est évidemment important et a permis 45 % de grossesses et 37 % de naissances vivantes dans la série de Paulson (57), qui conclut à un pronostic favorable en l'absence de pathologie maternelle antérieure. Par contre Salihu (63) rapporte une mauvaise issue néonatale (grande prématurité et faible poids de naissance multipliés par 3) et une mortalité foetale double pour les singletons (mais moindre en cas de grossesse multiple). Le risque de pathologie gravidique est nettement augmenté : diabète, pré-éclampsie sévère Chibber (18), et HRP Salihu (63).

À 45 ans et au-delà, une grossesse reste possible mais les risques d'HTA, de pré-éclampsie et d'HRP sont augmentés et l'issue néonatale est moins favorable en particulier après 50 ans.

CONCLUSIONS

Chez les femmes de 40 ans et plus, la fécondité est très diminuée et le recours à la procréation médicalement assistée ne permet pas de compenser le déficit de grossesses.

La chance de mener à bien une grossesse est encore grevée par l'augmentation du risque d'anomalies foetales et de mortalité in utero.

La pathologie médicale préexistante est plus fréquente, en particulier l'HTA.

L'âge maternel avancé est un facteur de risque indépendant pour les complications gravidiques, et ce quelle que soit la parité (HTA, pré-éclampsie modérée et sévère, diabète, placenta praevia, HRP, hémorragies) ; l'excès de poids et le tabagisme ont un rôle néfaste.

Le taux de césariennes est très nettement augmenté en particulier chez les primipares et n'est que partiellement expliqué par la pathologie gravidique.

La mortalité maternelle est préoccupante car importante chez les femmes de 40 ans et plus, comparée aux jeunes de 20 à 30 ans, probablement en raison des pathologies associées.

L'issue néonatale est globalement moins favorable avec plus de prématurés, plus de nouveau-nés de faible poids et une morbidité accrue ; la mortalité périnatale est augmentée dans certaines séries, mais son taux étant faible (MFIU exclues) la plupart des auteurs concluent à une issue néonatale non défavorable.

Il convient d'encourager la grossesse chez les femmes avant 35 ans pour anticiper sur l'infécondité naturelle et éviter le risque de complications encourues après cet âge.

Il faut informer, dépister les pathologies préexistantes, lutter contre le tabagisme et l'excès pondéral.

La grossesse chez les femmes plus âgées doit être surveillée, si besoin de façon pluridisciplinaire, et la naissance particulièrement entourée.

Néanmoins les grandes séries publiées montrent que la plupart des femmes âgées de 40 à 45 ans peuvent espérer une grossesse normale et une issue favorable, l'optimisme reste la règle...

Remerciements à N. Mamelle (AUDIPOG) pour son aide.

Résumé

Le désir d'enfant et la fréquence des grossesses après 40 ans augmentent régulièrement dans la plupart des pays, où ces dernières concernent 2 à 3 % des naissances. La baisse de la fécondité est irréversible dès l'âge de 35 ans et le recours à la procréation assistée augmente également ; les femmes de plus de 40 ans représentant 17 % des FIV et 11 % des ICSI (données FIVNAT 2004). Comparativement aux plus jeunes, le taux d'avortements spontanés est deux fois plus important chez les patientes plus âgées ; les anomalies du caryotype fœtal sont multipliées par 10 et les malformations congénitales par 1,5. La chance de mener à bien une grossesse à 40 ans est encore grevée par le risque de MFIU qui est multiplié par deux.

Les pathologies médicales préexistantes sont plus fréquentes, en particulier l'HTA et le diabète, surtout chez la multipare. Au vu de plus de 80 000 grossesses, des complications gravidiques sont constamment rapportées : HTA (\times 1,5-3), diabète gestation-

nel (× 2-4), placenta praevia (× 3-10). Par contre la pré-éclampsie grave et l'HRP ne semblent pas significativement plus fréquents, sauf chez les femmes de 45 ans et au-delà et/ou en cas de procréation assistée.

L'excès pondéral et le tabagisme représentent des facteurs de risque supplémentaires de pathologies maternelles gravidiques et de MFIU.

La mortalité maternelle reste un problème majeur, le risque étant considérablement augmenté dans plusieurs publications; son taux s'échelonne de 22 à 140 pour 100 000 naissances vivantes contre 1,4 à 20 chez les femmes jeunes de 20 à 34 ans.

Le mode d'accouchement est marqué par un taux de césariennes double, certes chez les nullipares mais aussi chez les multipares; les raisons n'en sont pas toujours claires: pathologies maternelles et fœtales, anomalies de présentation, dystocies dynamiques. Le taux d'extractions instrumentales est augmenté de façon variable par l'âge de la parturiente.

L'issue néonatale montre un taux plus élevé de prématurés, de RCIU et de faibles poids de naissance (OR inférieur à 2); la macrosomie n'est pas aussi fréquente que prévu et concerne surtout les multipares. Le nombre de transferts en soins intensifs pédiatriques est également plus important. La mortalité néonatale est augmentée d'un facteur moyen de 1,5 dans quelques séries, mais la majorité des auteurs concluent à une issue néonatale globale favorable en raison du faible nombre de décès.

Bibliographie

1. Abu-Hejja AT, Jallad MF, Abukteisch F. Maternal and perinatal outcome of pregnancies after the age of 45. *J Obstet Gynaecol Res* 2000; 26: 27-30.
2. Al-Mulhim AA, Abu-Hejja A, Al-Jamma F, El-Harith el-HA. Pre-eclampsia: maternal risks factor and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18: 275-280.
3. Ananth CV, Wilcox AJ, Savitz DA, Bowes WA, Luther ER. Effect of maternal age on parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 511-516.
4. Audibert F, Mairovitz V, Frydman R. Les alternatives de l'amniocentèse pour âge maternel. *Gynecol Obstet Fertil* 2002; 30: 562-566.
5. AUDIPOG, indicateurs de santé périnatale de 1994 à 2003- <http://audipog.inserm.fr>
6. Baird DT, Collins J, Egoczue J et al. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005; 11: 261-276.
7. Belaisch-Allart J. Grossesse et accouchement après 40 ans. *Encycl Med Chir, Elsevier Ed Paris, Gynécologie /Obstétrique* 2000; 5-016-B10: 6.
8. Belaisch-Allart J, Devaux A, Ayel JP, de Mouzon J. FIVNAT. Femmes de 40 ans et plus en FIV et ICSI : données FIVNAT. *Gynecol Obstet Fertil* 2004; 32: 730-736.
9. Bell JS, Campbell DM, Graham WJ. Do obstetric complications explain high caesarean section rates among women over 30? A retrospective analysis. *BMJ* 2001; 322: 894-895.
10. Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz G. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 917-922.
11. Blickstein I. Motherhood at or beyond the edge of reproductive age. *Int J Fertil Womens Med* 2003; 48: 17-24.
12. Brassil MJ, Turner MJ, Egan DM, McDonald DW. Obstetric outcome in first-time mothers aged 40 years and over. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 25: 115-120.
13. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among 35 years and older, United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1015-1021.
14. Callaway LK, Lust K, McIntyre HD. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. *Aust N Z Obstet Gynecol* 2005; 45: 12-16.
15. Caron L, Tihy F, Dallaire L. Frequencies of chromosomal abnormalities at amniocentesis: over 20 years of cytogenetic analyses in one laboratory. *Am J Med Genet* 1999; 82: 149-154.
16. Chan BCP, Lao TT. Influence of parity on the obstetric performance of mothers aged 40 years and above. *Human Reprod* 1999; 14: 833-837.
17. Chasen ST, McCullough LB, Chervenak FA. Is nuchal translucency screening associated with different rates of invasive testing in an older obstetric population? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 764-769.
18. Chibber R. Child-bearing beyond age 50: pregnancy outcomes in 59 cases a "concern"? *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 189-194.
19. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 983-990.
20. Cnattingus S, Forman MR, Heinz W et al. Effect of age parity and smoking on pregnancy outcome: a population based study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 16-21.
21. Cnattingus S, Forman MR, Berendes HW, Isolato L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. *JAMA* 1992; 268: 886-890.
22. Cunningham FG, Leveno KJ. Childbearing among older women. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002-1004.
23. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK et al. Very advanced maternal age: pregnancy after age 45. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 668-674.
24. Donoso E, Villarreal L. Reproductive risk of women over 40 years old. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 55-59.
25. Dulitzki M, Soriano D, Schiff A, Maschiach S, Seidman DS. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 935-939.
26. Ecker JL, Chen KT, Cohen AP, Riley LE, Lieberman ES. Increased risk of cesarean delivery with advancing maternal age: indications and associated factors in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 883-887.
27. Edge V, Laros RK. Pregnancy in nullipa-

- rous women aged 35 and older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 186: 1881-1885.
28. Ejnes L, Bafghi A, Bongain A. Impact de l'âge maternel sur la mortalité maternelle. *La Lettre du Gynécologue* 2003; 279: 20-27.
29. Ezra Y, McParland P, Farine D. High delivery intervention rates in nulliparous women over age 35. *Eur J Obstet Reprod Biol* 1995; 62: 203-207.
30. FIVNAT 2004. Bilan général 1998-2002. Brochure Laboratoire Organon 2005.
31. Fretts RC, Schmittiel J, McLean FH, Usher RH, Goldman MB. Increased maternal age and the risk of fetal death. *N Engl J Med* 1995; 333: 1002-1004.
32. Frydman R, Righini C. Doit-on prendre en charge par AMP les femmes sans limite d'âge? *Contracept Fertil Sex* 1999; 26: 509-511.
33. Gilbert W M, Nesbitt T S, Danielsen B. Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24,032 cases. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 9-14.
34. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726-742.
35. Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire D et al. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 701-706.
36. Hook EB. Rates of chromosomal anomalies at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282-285.
37. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 727-733.
38. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Human Reprod* 2000; 15: 2433-2437.
39. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA et al. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1410-1418.
40. Lagrew DC Jr, Morgan MA, Nakamoto K, Lagrew N. Advanced maternal age: perinatal outcome when controlling for physician selection. *J Perinatol* 1996; 16: 256-260.
41. Laufer N, Simon A, Samueloff A, Yaffe H, Milwidsky A, Gielchinsky Y. Successful spontaneous pregnancies in women older than 45 years. *Fertil Steril* 2004; 81: 1328-1332.
42. La Vecchia C, Parazzini F, Decarli A et al. Age of parents and risk of gestational trophoblastic disease. *J Natl Cancer Inst* 1984; 73: 639-642.
43. Lehmann DK, Chism J. Pregnancy outcome in medically complicated and uncomplicated patients aged 40 years and older. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 738-742.
44. Loizeau S, Desprez B, Gilly V. La grossesse à 40 ans. *La Lettre du Gynécologue* 2003; 279: 12-16.
45. Lynch A, McDuffie R J, Murphy J, Faber K, Orleans M. Preeclampsia in multiple gestation: the role of assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 445-451.
46. Maillet R, Martin A. Grossesse et accouchement à un âge avancé. *Genesis* 2005; 102: 7-10.
47. Mamelle N, Venditelli O, Riviere O, Crenn-Hebert C, Lemery D, Mares P, Rozan MA, Maria B. La santé périnatale en 2002-2003- L'observatoire des pratiques médicales- résultats du Réseau sentinelle Audipog 2004, 32, hors série n°1; 4-22.
48. Michalas S, Loutradis D, Drakakis P, Milingos S et al. Oocyte donation to women over 40 ans of age: pregnancy complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64: 175-178.
49. Miletic T, Aberle N, Mikulandra F et al. Perinatal outcome of pregnancies in women aged 40 and over. *Coll Antropol* 2002; 26: 251-258.
50. Ministère Emploi et Solidarité. Rapport du comité d'experts sur la Mortalité Maternelle. Paris mars 2001.
51. National Vital Statistics Report /CDC. Preliminary data for 2002. 2003; v 51, n11.
52. Navqui MM, Naseem A. Obstetrical risks in the older primigravida. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14: 278-281.
53. Naye RL. Maternal age, obstetric complications, and the outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 210-216.
54. Nisand I. Rapport sur l'IVG en France; Ministère Emploi et Solidarité 1999.
55. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320: 1708-1712.
56. Orji EO, Ndububa VI. Obstetric performance of women aged over forty years. *East Afr Med J* 2004; 81: 139-141.
57. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA* 2002; 288: 2320-2322.
58. Peipert JF, Bracken MB. Maternal age: an

- independent risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 200-205.
59. Porreco RP, Harden L, Gambotto M, Shapiro H. Expectation of pregnancy outcome among mature women. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 38-41.
60. Pugliese A, Vicedomini D, Arsieri R. Perinatal outcomes of newborn infants of mothers over 40 years old. A case-control study. *Minerva Ginecol* 1997; 49: 81-84.
61. Roman H, Robillard PY, Julien JC, Kauffmann E, Laffite A, Gabriele M, Marpeau L, Barau G. Grosseesse chez 382 femmes de plus de 40 ans: étude rétrospective dans la population de l'île de la Réunion. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004; 33: 615-622.
62. Rozenbaum H. Le déclin de la fertilité féminine avec l'âge. *Reproduction humaine et Hormones* 2003; 16: 5-12.
63. Salihu HM, Shumpert MN, Slay M, Kirby RS, Alexander GR. Childbearing beyond maternal age 50 and fetal outcomes in United States. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1006-1014.
64. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Alexander MR, Kirby RS. Stillbirths and infant deaths associated with maternal smoking among mothers aged 40 years and over: a population study. *Am J Perinatol* 2004; 21: 121-129.
65. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: population study. *Acta Obst Gynecol Scand* 2005; 84: 329-334.
66. Scholz HS, Haas J, Petru E. Do primiparas aged 40 years or older carry an increased obstetric risk? *Prev Med* 1999; 29: 263-266.
67. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hershkovitz R, Katz M, Mazor M. Infertility treatment is an independent risk factor for cesarean section among nulliparous women aged 40 and above. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 888-892.
68. Spellacy WN, Miller SJ, Winegar A. Pregnancy after 40 years age. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 452-454.
69. Stein Z, Susser M. The risks of having children in later life. *BMJ* 2000; 320: 1681-1682.
70. Studzinski Z. Pregnancy and delivery in women over 40 years old. *Wiad Lek* 2004; 57: 140-144.
71. Tai-Ho Hung, Wen-Yi Shau et al. Risks for placenta accreta. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 545-550.
72. Temmerman M, Verstraelen H, Martens G, Bekaert A. Delayed childbearing and maternal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114: 19-22.
73. Vercellini P, Zuliani G, Rognoni MT, Trespidi L, Oldani S, Cardinale A. Pregnancy at forty and over: a case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48: 191-195.
74. Weerasekera DS, Udugama SG. Pregnancy at age 40 and over: a case-control study in a developing country. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 625-627.
75. Wong SF, Ho LC. Labour outcome of low-risk multiparas of 40 years and older. A case-control study. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1998; 38: 388-390.
76. Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. *Oxford Rev. Reprod Biol* 1989; 11: 61-109.
77. Yaegashi N, Senoo M et al. Age-specific incidences of chromosome abnormalities at the second trimester amniocentesis for Japanese mothers aged 35 and older: collaborative study of 5485 cases. *J Hum Genet* 1998; 43: 85-90.
78. Zhang J, Savitz D. Maternal age and placenta praevia: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 641-645.
79. Ziadeh S, Yahaya A. Pregnancy outcome at age 40 and older. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265: 30-33.