

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMEDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle
Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

PROPOSITION DE SUJET DE THESE

SIGLE ET NOM DU LABORATOIRE : UMR1153, CRESS : CENTRE DE RECHERCHE EN ÉPIDEMIOLOGIE ET STATISTIQUES SORBONNE PARIS CITE.

NOM DE L'ÉQUIPE : ÉQUIPE EPOPE : ÉQUIPE DE RECHERCHE EN ÉPIDEMIOLOGIE OBSTETRICALE PERINATALE ET PEDIATRIQUE

DIRECTRICE DE THESE : MME ANNE CHANTRY, MAITRE DE CONFERENCES, UNIVERSITE PARSICITE

ADRESSE : 123, BOULEVARD DE PORT ROYAL, 75014 PARIS

TITRE DE LA THESE :

DOULEURS DE L'ACCOUCHEMENT PAR VOIE BASSE AVEC ANALGESIE PERIMEDULLAIRE ET RISQUE DE DEPRESSION DU POST-PARTUM

CO-ENCADRANTE EVENTUELLE : PR MARIE-PIERRE BONNET, PUPH, ANESTHESISTE-REANIMATRICE

EQUIPE DE LA CO-ENCADRANTE : ÉQUIPE EPOPE : ÉQUIPE DE RECHERCHE EN ÉPIDEMIOLOGIE OBSTETRICALE PERINATALE ET PEDIATRIQUE

LABORATOIRE : UMR1153, CRESS : CENTRE DE RECHERCHE EN ÉPIDEMIOLOGIE ET STATISTIQUES SORBONNE PARIS CITE.

PRESENTATION DU SUJET

1. Le contexte scientifique du projet ;

La douleur fait partie intégrante du processus physiologique d'un accouchement. La prise en charge de la douleur obstétricale s'est progressivement médicalisée depuis le milieu du 20^{ème} siècle avec en particulier le développement majeur de l'analgésie périmédullaire pour le travail et l'accouchement. La France se distingue des autres pays du monde par une utilisation très large de la péridurale à l'accouchement puisque près de 83% des femmes en ont bénéficié en 2021 (1). Cependant, malgré ce taux important d'utilisation de la péridurale en France, environ 1/3 des femmes décrivent des douleurs sévères au cours de leur accouchement par voie basse avec une péridurale (1). Ces douleurs ne sont pas sans conséquence puisque plusieurs études rapportent une association significative positive entre la douleur à l'accouchement et le risque de dépression du post-partum (2). La dépression du post-partum fait partie des complications très préoccupantes de la grossesse et de l'accouchement (3). De plus, il s'agit d'un réel sujet de santé publique puisque son impact négatif sur la mère et sur le développement sociocognitif des enfants est clairement démontré (4), le suicide étant devenu aujourd'hui la deuxième cause de mortalité maternelle en France (5) et dans le monde (6). Cette association entre douleur aigüe de l'accouchement et risque de dépression du post-partum nécessiterait d'être analysée à partir de données en population chez les femmes accouchant par voie basse avec une analgésie perimédullaire. Par ailleurs, la douleur sévère de l'accouchement apparaîtrait comme un facteur de risque de douleur résiduelle dans le contexte de l'accouchement par voie basse et ce phénomène pourrait être impliqué en partie dans la relation entre la douleur aigüe à l'accouchement et la dépression du post-partum.

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers
15, rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDEMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

2. Les questions posées/objectifs ;

Ce projet de thèse se décomposera en 3 objectifs :

- 1) Estimer en population, pour les accouchements par voie basse avec une analgésie périmédullaire, l'incidence de la douleur ressentie à l'expulsion, ainsi que les déterminants de cette douleur aigue.
- 2) Étudier en population, l'incidence et les facteurs de risque de la douleur périnéale résiduelle à 2 mois de l'accouchement et particulièrement l'association entre la douleur aigue à l'expulsion et la douleur résiduelle à 2 mois.
- 3) Étudier en population, l'association entre la douleur aigue à l'expulsion et le risque de développer une dépression du post-partum ainsi que le rôle de la douleur résiduelle à 2 mois dans cette relation.

3. Les sources de données qui seront utilisées ;

Les données utilisées seront issues de l'enquête nationale périnatale (ENP) de 2021, conduite sous la responsabilité de l'équipe Epopé (Inserm U1153/Université Paris Cité). Les ENP sont des études transversales de routine en population, réalisées tous les 5 à 6 ans avec pour objectif principal d'estimer et de suivre l'évolution des pratiques médicales en santé périnatale.

L'enquête de 2021 inclut toutes les naissances après 22 semaines de grossesse et/ou d'enfants avec un poids de naissance d'au moins 500g, dans l'ensemble des maternités françaises, pendant l'équivalent d'une semaine en mars 2021, soit 12 723 femmes et 12 939 naissances.

Les données sont disponibles dans l'équipe Epopé. Elles ont été recueillies anonymement à partir de 3 questionnaires consultables sur le site dédié aux ENP : <https://enp.inserm.fr/>. Elles comprennent :

- Un questionnaire naissance pour chaque femme, composé de deux parties : des données collectées à partir du dossier médical et d'autres données recueillies à partir d'un entretien en face à face entre la femme et une sage-femme formée à la méthodologie de l'enquête réalisé dans les 48h environ suivant la naissance.
- Un auto-questionnaire à 2 mois de l'accouchement envoyé par mail et/ou par téléphone.
- Un questionnaire établissement dans lequel les données concernant les caractéristiques de chaque maternité étaient collectées par une personne en responsabilité dans le service.

4. Les méthodes ;

Objectif 1 : Fréquence et déterminants de la douleur aigue à l'expulsion au cours d'un accouchement par voie basse sous analgésie périmédullaire.

Population d'étude : Toutes les femmes incluses dans l'ENP 2021 avec une analgésie périmédullaire au cours du travail et un accouchement par voie basse et ayant réalisé l'entretien en face à face avec une sage-femme en maternité. Nous excluons les femmes ayant accouché par césarienne et celles avec des issues particulières de grossesse (mort-né, IMG et accouchement sous le secret).

Critère de jugement principal : L'intensité de la douleur à l'expulsion recueillie avec une échelle numérique de 0 à 10, analysée en classe (0 : pas de douleur ; 1 à 3 ; 4 à 6 ; 7 à 10 : douleur insupportable).

Stratégie d'analyse : La fréquence de la douleur ressentie à l'accouchement sera estimée en population. Cette analyse de la fréquence sera stratifiée selon le mode d'accouchement (voie basse spontanée ou instrumentale) et le type de lésion périnéale. Ensuite, les déterminants de la douleur à l'accouchement seront étudiés à l'aide

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

d'analyses uni et multivariées. Les déterminants seront d'ordre individuel (caractéristiques socio-démographiques des femmes, caractéristiques préexistantes à la grossesse, de la grossesse, du travail et de l'accouchement ainsi que les caractéristiques de l'analgésie) et organisationnel (caractéristiques des maternités).

Objectif 2 : Incidence et facteurs de risque de la douleur résiduelle à 2 mois et son association avec la douleur aigue à l'expulsion.

Population d'étude : Toutes les femmes incluses dans l'ENP 2021 ayant accouché par voie basse sous analgésie périmédullaire, ayant eu l'entretien en face à face avec une sage-femme à la maternité et ayant répondu au questionnaire à 2 mois.

Critère de jugement principal : La douleur résiduelle périnéale à 2 mois de l'accouchement (oui/non) à partir des questions D2a et D2b du questionnaire à 2 mois dans l'ENP.

Stratégie d'analyse : La fréquence des douleurs résiduelles à 2 mois du post-partum sera estimée et les facteurs de risque de cette douleur seront étudiés parmi les caractéristiques des femmes, du travail, de l'accouchement et du post-partum. Ensuite, l'association entre la douleur aigue à l'expulsion et la douleur résiduelle sera étudiée par des analyses univariées et multivariées multiniveau avec ajustement sur les facteurs de confusion (identifiés à l'aide de diagrammes orientés acycliques) et sur les caractéristiques des maternités. Une pondération sera appliquée aux analyses descriptives et d'association afin de prendre en compte l'attrition.

Objectif 3 : Association entre douleur aigue à l'expulsion et dépression du post-partum

Population d'étude : Même population que pour l'objectif 2, c'est à dire, toutes les femmes incluses dans l'ENP 2021 ayant accouché par voie basse analgésie périmédullaire, ayant eu l'entretien en face à face avec une sage-femme à la maternité et ayant répondu au questionnaire à 2 mois.

Critère de jugement principal : La survenue de symptômes dépressifs à 2 mois de l'accouchement mesurés par l'échelle de dépression du postpartum d'Édimbourg (Edinburg Postnatal Depression Scale ou EPDS). L'EPDS est un questionnaire spécifique de la période postnatale composé de dix items qui permet de calculer un score de dépression variant entre 0 et 30. Un seuil ≥ 12 est classiquement utilisé en recherche pour définir l'existence de symptômes dépressifs évocateurs d'une dépression du post-partum (DPP). Le questionnaire à 2 mois de l'ENP incluait le questionnaire EPDS validé en français.

Stratégie d'analyse : L'association entre la douleur aigue à l'expulsion et le risque de développer une dépression du post-partum à 2 mois sera dans un premier temps étudiée selon la même stratégie que l'objectif 2, c'est à dire par une analyse univariée puis multivariée multiniveau. Ensuite, le rôle de la douleur résiduelle à 2 mois puis du vécu de l'accouchement seront étudiés comme des facteurs intermédiaires de l'association entre douleur à l'accouchement et DPP par une analyse de médiation.

5. Puissance de l'étude/nombre de sujets ;

Pour l'objectif 1, parmi les 12 723 femmes ayant participé à l'ENP 2021, 10 913 avaient un questionnaire naissance complet (avec entretien par la sage-femme en post-partum), 79,7% ont accouché par voie basse soit environ 8700 femmes dont 83% avec une analgésie périmédullaire.

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle

Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

Pour les objectifs 2 et 3, 62% des femmes incluses dans l'ENP 2021 ont répondu au questionnaire à 2 mois. Parmi les 12 723 femmes ayant participé à l'ENP, 7 399 avaient un questionnaire naissance complet et réalisé le questionnaire à 2 mois. Parmi elles, environ 5900 femmes ont accouché par voie basse dont 83% avec une analgésie périmédullaire.

6. Le calendrier prévisionnel

Bibliographie : Octobre 2023 à mars 2024 (6 mois)

Objectif 1 : Octobre 2023 à septembre 2024 (12 mois)

Objectif 2 : Mars 2024 à mars 2025 (12 mois)

Objectif 3 : Octobre 2024 à mars 2026 (18 mois)

Rédaction de la thèse : Septembre 2025 – aout 2026 (12 mois)

Examen par les rapporteurs : Septembre et octobre 2026

7. Le thème de chacun des articles prévus.

Article 1 : Fréquence et déterminants de la douleur aigue à l'expulsion lors d'un accouchement par voie basse avec une analgésie périmédullaire en France.

Article 2 : La douleur résiduelle à 2 mois d'un accouchement par voie basse et son association avec la douleur aigue à l'expulsion.

Article 3 : Association entre la douleur aigue à l'expulsion et le risque de dépression du post-partum

8. Bibliographie.

1. Le Ray C, Lelong N, Cinelli H, Blondel B. Results of the 2021 French National Perinatal Survey and trends in perinatal health in metropolitan France since 1995. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022 Dec;51(10):102509.
2. Mo J, Ning Z, Wang X, Lv F, Feng J, Pan L. Association between perinatal pain and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2022 Sep;312:92–9.
3. Tebeka S, Le Strat Y, De Premorel Higgons A, Benachi A, Dommergues M, Kayem G, et al. Prevalence and incidence of postpartum depression and environmental factors: The IGEDEPP cohort. J Psychiatr Res. 2021 Jun;138:366–74.
4. Motrico E, Moreno-Peral P, Uriko K, Hancheva C, Brekalo M, Ajaz E, et al. Clinical practice guidelines with recommendations for peripartum depression: A European systematic review. Acta Psychiatr Scand. 2022 Oct;146(4):325–39.
5. Vacheron M-N, Tessier V, Rossignol M, Deneux-Tharoux C. [Maternal deaths due to suicide in France 2013-2015]. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2021 Jan;49(1):38–46.
6. Charlson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet (London, England). 2019 Jul;394(10194):240–8.

Ecole Doctorale 393

Centre Biomédical des Cordeliers

15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35

ECOLE DOCTORALE PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE A PARIS
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SCIENCES DE L'INFORMATION BIOMÉDICALE

Directeur : Pierre-Yves Boëlle
Responsable pour Université de Paris : Isabelle Boutron

PREREQUIS, FORMATION :

MASTER 2 RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE – PARCOURS ÉPIDÉMIOLOGIE. UNIVERSITE PARIS-SACLAY.

CONTACT POUR CE SUJET : MME ANNE CHANTRY

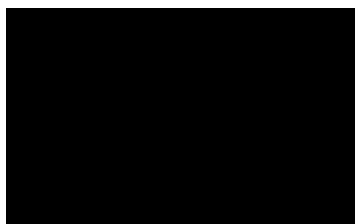
EMAIL : ANNE.CHANTRY@INSERM.FR

TELEPHONE : 01 58 41 13 93 / 06 18 48 07 58

SPECIALITE DE LA THESE

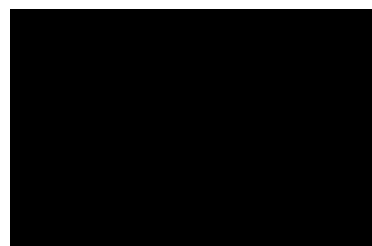
Santé publique - Epidémiologie	<input checked="" type="checkbox"/>
Santé publique - Epidémiologie clinique	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Epidémiologie sociale	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Epidémiologie génétique	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Biostatistique	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Biomathématiques	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Biostatistique et Biomathématiques	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Informatique médicale	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Imagerie biomédicale	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Bioinformatique	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Recherches sur les services de santé	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Economie de la santé	<input type="checkbox"/>
Santé publique - Science des données	<input type="checkbox"/>
Santé publique – Prévention et promotion de la santé	<input type="checkbox"/>

**SIGNATURE DU. DE LA DIRECTEUR.TRICE
DE THESE**



**VISA DU. DE LA DIRECTEUR.TRICE DU
LABORATOIRE
(DEROGATION DE SIGNATURE NON ACCEPTEE)**

AVIS FAVORABLE X Philippe RAVAUD



Ecole Doctorale 393
Centre Biomédical des Cordeliers
15, rue de l'École de Médecine 75006 Paris

www.ed393.upmc.fr

Contact : magali.moulie@sorbonne-universite.fr / Téléphone : 01.44.27.24.35