

# MORBIDITÉ, MORTALITÉ : problèmes de mesure, facteurs d'évolution, essai de prospective.

*Colloque international de Sinaia (2-6 septembre 1996)*



ASSOCIATION INTERNATIONALE DES DÉMOGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

**AIDELF**

# La mortalité fœtale : définitions et niveaux

---

**Catherine GOURBIN**

Institut de Démographie, Université Catholique de Louvain, Belgique

Les recherches relatives à la mortalité fœtale se sont souvent limitées aux décès fœtaux tardifs (décès survenant à partir de la 28<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation appelés également mort-nés) faute de données disponibles concernant les décès survenant avant cette limite. Celle-ci représente le seuil à partir duquel un décès fœtal doit être enregistré à l'état civil et, à l'heure actuelle, les niveaux de mortalité fœtale tardive sont connus dans les pays à longue tradition statistique, sans être cependant rigoureusement comparables. La situation est bien différente pour les décès fœtaux survenant avant cette limite<sup>(1)</sup> : en l'absence de bases de données nationales, des enquêtes ont essayé d'évaluer les niveaux de mortalité fœtale, mais des protocoles différents et les très petits effectifs pris en compte dans les diverses études entachent ces résultats d'une certaine variabilité, et tant l'intensité que les déterminants de la mortalité fœtale avant 28 semaines restent peu connus. En Hongrie, l'existence d'un relevé national des décès fœtaux quelle que soit la durée de gestation au décès, peut permettre une meilleure connaissance du phénomène, mais avant toute analyse différentielle, nous nous sommes attachés à évaluer la qualité des données hongroises en les comparant aux tables de mortalité intra-utérine déjà existantes.

## **1. Les définitions du mort-né : un obstacle à la comparabilité des niveaux de mortalité fœtale tardive (ou mortinatalité)**

La mortalité fœtale tardive ne représente qu'une infime fraction de la mortalité intra-utérine totale, mais étant la seule pour laquelle on dispose de statistiques nationales, les problèmes qui peuvent nuire à la mesure et à la comparabilité de ces niveaux vont être brièvement exposés.

Même, s'il existe des écarts de plus de deux siècles entre les dates à partir desquelles la déclaration des mort-nés devient obligatoire dans les pays industrialisés, le relevé de ces décès peut être considéré comme exhaustif dans la majorité d'entre-deux<sup>(2)</sup>. La plupart ont adopté le critère et la limite « durée de gestation de 28 semaines » comme seuil de déclaration à l'état civil, se ralliant ainsi à la proposition faite par la Société des Nations en 1925. Depuis lors, l'O.M.S. a recommandé (O.M.S., 1977) l'enregistrement des événements « naissance vivante » et « mort-né » à partir d'un poids à la naissance de 500 g (ou 22 semaines de durée de gestation, ou 25 cm de taille), mais cette recommandation est restée lettre morte dans la plupart de ces pays, puisqu'à ce jour seuls le Portugal en 1980, suivi en 1987 par la Finlande et par les Pays Baltes en 1991 et 1992 ont adopté l'une ou l'autre de ces limites. En Europe en 1995, l'enregistrement des décès fœtaux est obligatoire à partir de 28 semaines de durée de gestation (ou si le poids à la naissance est au moins égal à 1 000 g) dans 15 pays, à partir de 26 semaines dans 2 pays, à partir de 24 semaines dans

---

<sup>(1)</sup> Selon la durée de gestation à laquelle ils surviennent ils sont appelés décès fœtaux précoces (avant 20 semaines de durée de gestation) et décès fœtaux intermédiaires (de 20 à 28 semaines de durée de gestation) (O.M.S., 1950). Les durées de gestation mentionnées dans ce texte sont exprimées en fonction de la date des dernières règles.

<sup>(2)</sup> L'absence de données nationales concernant la mortalité fœtale tardive en Afrique et dans un certain nombre de pays d'Amérique du Sud et d'Asie, due à des systèmes d'état civil encore défectueux ou à l'absence de dispositions légales relatives à la déclaration des enfants mort-nés ne permet pas d'évaluer les niveaux de mortinatalité.

2 pays et à partir de 22 semaines (ou un poids au moins égal à 500 g) dans 6 pays. Les législations de 2 pays, l'Autriche et la Suisse, se réfèrent au critère « taille » pour enregistrer les mort-nés mais les limites sont différentes : 30 cm en Suisse, 35 cm en Autriche. Le seuil d'enregistrement des décès fœtaux est de 20 ou 22 semaines de durée de gestation au Canada (seuil variable selon les provinces), et de 20 semaines dans la plupart des États des États-Unis, et ce depuis la fin des années 40.

TABLEAU 1. CRITERES D'ENREGISTREMENT DES MORT-NES EN EUROPE AU 01/01/96

Critères d'enregistrement des mort-nés		Pays
<i>DG</i>	28 sem.	Belgique, Danemark, Espagne, Féd. Russie, France, Grèce, Hongrie, Islande, Rép. Irlande, Norvège, Serbie, Suède
	26 sem.	Italie, Luxembourg
	24 sem.	Pays Bas, Royaume Uni
	22 sem.	Estonie, Finlande, Lettonie, Lituanie
<i>Poids</i>	1 000 g	Allemagne, Rép. Tchèque, Roumanie
	500 g	Portugal, Pologne
<i>Taille</i>	35 cm	Autriche
	30 cm	Suisse

Tant en Europe Occidentale et Centrale que dans les autres pays industrialisés, la mortinatalité se situe généralement entre 4 ‰ et 6 ‰ (pour 1 000 naissances vivantes et mort-nées), soit à des niveaux extrêmement bas et toujours inférieurs à ceux de la mortalité infantile. Mais les comparaisons internationales entre les niveaux de mortinatalité vont se heurter à plusieurs obstacles, indépendamment de l'écart toujours possible entre critères légaux et pratiques de déclaration (Keirse, 1991) :

- des limites différentes pour un même critère : ce problème peut être aisément résolu si l'on procède à une standardisation des données de mort-nés et de naissances vivantes par le critère prévalant à l'enregistrement (poids, durée de gestation ou taille). Mais quelques pays ne recueillent pas ces informations<sup>(3)</sup> et toute possibilité de comparaison avec d'autres limites du même critère s'avère impossible, alors que d'autres disposent de cette information mais n'en tiennent pas toujours compte dans le calcul des quotients de mortinatalité. C'est le cas de presque tous les pays européens puisqu'ils incluent généralement au dénominateur toutes les naissances vivantes quelle que soit leur durée de gestation (ou leur poids, ou leur taille) certains incluant également les décès fœtaux enregistrés en deçà de la limite de déclaration (Belgique, Luxembourg);
- les substitutions proposées par l'O.M.S. entre les limites de poids, de durée de gestation et de taille ne sont pas strictement équivalentes : en Hongrie, où les décès fœtaux sont enregistrés à partir de 28 semaines de durée de gestation, le niveau standardisé de mortinatalité de 6,4 ‰ (1984-1988) serait de 5,77 ‰ si parmi les décès fœtaux enregistrés on ne retenait que les mort-nés d'un poids au moins égal à 1 000 g;
- les définitions de la naissance vivante peuvent également jouer sur les niveaux de mortalité fœtale tardive si les signes de vie permettant de reconnaître la naissance vivante sont spécifiés (Autriche, France, Suisse). En France par exemple, les enfants pour lesquels

<sup>(3)</sup> Que ce soit directement au moyen des bulletins d'état civil ou à partir d'un Registre de Naissances appariés ensuite aux bulletins.

un bulletin de Présenté sans vie<sup>(4)</sup> a été établi sont systématiquement considérés comme mort-nés s'il n'est pas spécifié que l'enfant a respiré (Gourbin et Masuy-Stroobant, 1995);

les avortements thérapeutiques sont également un risque concurrent au décès fœtal. Le développement des connaissances dans le domaine de la génétique, le caractère systématique de l'échographie, l'amélioration des techniques permettant le diagnostic prénatal<sup>(5)</sup> en rendant les dépistages plus fréquents, ont également suscité une augmentation des interruptions de grossesse pour motifs médicaux. Très généralement celles-ci se pratiquent au plus tard avant la limite à partir de laquelle la déclaration à l'état civil d'un décès fœtal devient obligatoire. Deux exceptions notables à cette règle sont la France et la Finlande. En France, la loi sur l'avortement de 1975, permet de décider d'une interruption thérapeutique de grossesse quelle que soit la durée de gestation. Cette décision concerne des anomalies qui seraient difficilement compatibles avec la survie de l'enfant, mais les chiffres des trois registres français d'EUROCAT<sup>(6)</sup> montrent que près de 20% des avortements thérapeutiques relevés dans ces registres sont réalisés après 28 semaines (exacte) de durée de gestation, durée qui constitue également la limite légale de déclaration. Il s'agit d'une proportion importante qui peut avoir un impact statistique, la déclaration de ces décès à l'état civil n'étant pas systématiquement envisagée. Dans l'hypothèse où aucun de ces décès ne serait déclaré, le quotient de mortinatalité, recalculé en tenant compte de ces décès en sus de ceux enregistrés à l'état civil pour les régions couvertes par ces trois registres au cours de la période 1980-1992, subirait une augmentation absolue de 0,7 ‰ (soit une augmentation relative de 8 ‰). Cet accroissement n'est pas si négligeable en regard des faibles niveaux de mortinatalité relevés dans les pays industrialisés. En Finlande, tout décès fœtal doit être déclaré à partir de la 22<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation mais l'avortement thérapeutique est autorisé jusqu'à 24 semaines. Une estimation a été faite de l'impact sur la mortalité périnatale des avortements thérapeutiques réalisés à partir de la 16<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation. En prenant pour hypothèse que, parmi les avortements thérapeutiques, seul un tiers des diagnostics aurait effectivement conduit à un décès périnatal, Gissler et al. (1994) estiment à 1 ‰ l'accroissement du niveau de mortalité périnatale en l'absence d'avortements thérapeutiques.

Si les différences observées dans les critères d'enregistrement sont des obstacles à la comparabilité des niveaux de mortalité fœtale tardive, leur impact est cependant limité et peut paraître dérisoire en regard des niveaux de mortalité retrouvés dans d'autres régions ou à d'autres âges. Néanmoins, les niveaux de mortinatalité restent, dans les pays européens, des outils dont l'utilisation (classement des pays, évaluation de l'impact de mesures sociales ou médicales) peut contribuer à des prises de décisions dans le domaine de la protection maternelle et infantile.

## 2. La mortalité fœtale totale : problèmes de mesure

La mortalité fœtale totale inclut tous les décès fœtaux quelle que soit la durée de gestation à laquelle ils surviennent, mais les dénominations suivant la durée de gestation à laquelle le décès se produit sont variables. L'O.M.S. la subdivise en *mortalité fœtale précoce* (avant la 20<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation), *intermédiaire* (entre 20 et 28 semaines), *tardive* (après 28 semaines), mais elle peut être également décomposée en

<sup>(4)</sup> Enfant né vivant mais décédé avant que sa naissance n'ait été déclarée à l'état civil.

<sup>(5)</sup> Les risques de décès fœtal liés à la pratique d'une amniocentèse ou d'une chorioncentèse sont compris entre 0,5 et 1%.

<sup>(6)</sup> Tous les décès fœtaux à partir de 20 semaines de durée de gestation et tous les avortements thérapeutiques quelle que soit la durée de gestation à laquelle ils sont pratiqués sont enregistrés.

*mortalité fœtale reconnaissable* (à partir du premier retard de règles) et *apparente* (comprenant tous les décès fœtaux identifiés) (Leridon, 1990), ou décrits comme survenant en *phase subclinique* (avant le premier retard de règles) - elle-même subdivisée en deux périodes, la première dite « *pré-identifiable* », c'est-à-dire inaccessible à l'observation, et la seconde « *biochimique* » pendant laquelle les décès fœtaux peuvent être identifiés grâce à la mesure de l'hormone chorionique gonadotrophique (HCG) - puis en *phase clinique* (après le premier retard de règles) (Kline, 1989).

## 2.1 L'identification de la grossesse

La description des mécanismes physiologiques déclenchés par la conception permettra de mieux comprendre les difficultés auxquelles se heurte la mesure de la mortalité fœtale très précoce. Chez la femme, l'ovulation se produit en moyenne vers le 15<sup>ème</sup> jour après la date du début des dernières règles. Trente-six à 40 heures avant l'ovulation il existe une augmentation brutale de la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH) permettant de lever le blocage du processus méiotique de l'ovocyte. S'il y a fécondation une semaine après l'ovulation l'embryon s'implante dans la muqueuse utérine. Cette nidation s'accompagne d'une augmentation de l'HCG. La détection précoce de la grossesse<sup>(7)</sup> repose à l'heure actuelle sur l'identification des pics de sécrétion hormonale soit une semaine après la fécondation<sup>(8)</sup>. L'étude de Hertig et al. (1959), cherchant à reconnaître les risques de pertes précoces, demeure donc une source unique quant au devenir immédiat des ovocytes après fécondation et les résultats obtenus - 37 % de naissances vivantes et 59 % de décès avant la fin de la 8<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation dont 50 % avant la fin de la 4<sup>ème</sup> semaine<sup>(9)</sup> (donc deux semaines après la conception) - n'ont pu à ce jour être confirmés ou infirmés. Plusieurs critiques peuvent cependant être avancées dont celles du nombre insuffisant d'ovules fécondés, trente quatre, sur lequel repose ces résultats, et des conditions d'observation (une hystérectomie est une intervention qui se pratique rarement chez les femmes de moins de 30 ans, or les risques de décès fœtaux s'accroissent avec l'âge).

## 2.2 La mesure de la mortalité fœtale et l'influence de la méthode choisie

Les travaux de Hertig ont permis d'attirer l'attention sur les niveaux extrêmement élevés de la mortalité intra-utérine pendant les premières semaines de la grossesse et de poser l'hypothèse que la série de risques associés aux différents stades de la durée de gestation décrivaient une forme d'exponentielle décroissante. D'autres études vont retrouver ce même profil de risques, mais les estimations concernant le niveau total de risque, et les valeurs des quotients de décès fœtal en fonction de la durée de gestation à laquelle il survient restent incertaines, les résultats obtenus étant étroitement liés aux objectifs et au protocole mis en œuvre dans chacune d'elles (Modvig et al., 1990).

*Études rétrospectives.* La critique la plus fréquemment formulée à l'encontre des études rétrospectives dans le domaine de la mortalité fœtale est qu'elles sont soumises aux aléas d'une mauvaise déclaration des événements : le décès fœtal a peut-être été oublié, oubli dépendant de facteurs socio-économiques, de la durée de gestation à laquelle il s'est produit, de la proximité temporelle de l'événement<sup>(10)</sup>; il y a eu confusion entre cycles

<sup>(7)</sup> Ne sont considérées ici que les grossesses in vivo.

<sup>(8)</sup> D'autres études ont tenté de mettre en évidence une protéine détectable 24 heures après la fécondation, mais sa spécificité en tant que signe de reconnaissance de la grossesse reste discutable (Wilcox et al., 1993).

<sup>(9)</sup> Ces pertes fœtales ne provoqueraient aucun retard dans le cycle menstruel et pourraient passer totalement inaperçues.

<sup>(10)</sup> Sur ces derniers points, la comparaison menée par Wilcox et Horney (1984) entre les données d'une étude sur les avortements spontanés enregistrés à l'hôpital au moment de leur survenue, et les données obtenues par questions rétrospectives auprès des mêmes femmes, montrent que 25% d'entre elles ne se souvenaient pas

menstruels irréguliers et avortement spontané; ou un avortement provoqué peut être présenté comme un avortement spontané. De plus les études rétrospectives portant sur l'entièreté du passé génésique des femmes (Tietze, 1948; Risch et al., 1988) et calculant les risques de décès fœtal par rapport à l'ensemble des grossesses rapportées peuvent surestimer la mortalité fœtale en se heurtant au problème d'une population hétérogène avec une sur-représentation des femmes les moins fécondes<sup>(11)</sup> : les femmes ayant eu le nombre d'enfants souhaités évitant une nouvelle grossesse, alors que celles ayant eu des avortements spontanés répétés tenteront une nouvelle grossesse dans l'espoir d'une issue favorable.

*Études prospectives.* Le recrutement des femmes sera fonction des objectifs de l'étude : identifier les pertes fœtales très précoces ou celles survenant après le premier retard de règles. Dans le premier type d'études les femmes qui participent sont toutes volontaires, souhaitant un enfant, et acceptent de se plier à un suivi biologique<sup>(12)</sup> contraignant pour permettre l'identification très précoce d'une grossesse (Edmonds et al., 1982; Wilcox et al., 1993). La grossesse est identifiée à partir de la mesure de la concentration urinaire de l'HCG. La détection de cette hormone est à la base du diagnostic précoce de la grossesse et l'exactitude de celui-ci dépendra de la spécificité du réactif utilisé. Ces études permettent d'évaluer les niveaux de la mortalité intra-utérine précoce chez un échantillon de femmes, mais la comparaison de ces résultats à ceux obtenus à partir d'une base nationale peut être biaisée. Ces biais peuvent aller dans le sens d'une augmentation ou au contraire d'une diminution des risques de mortalité fœtale. En effet soit les femmes acceptant de participer à ce type d'études peuvent avoir vécu une longue période d'infécondité qui pourrait être le signe de difficultés à mener une grossesse à terme (et elles auraient alors de plus hauts risques de décès fœtal), soit les femmes souhaitant être enceintes peuvent constituer une population sélectionnée à moindre risque de décès fœtal (comportements préventifs adoptés dès le début de la grossesse, meilleure surveillance, etc.). Le second type d'études concernera des femmes entrant dans l'observation à partir de la reconnaissance médicale de la grossesse (consultation ou échographie), ou des femmes ayant accepté de surveiller leurs cycles menstruels et de signaler toutes les grossesses suivies de décès fœtaux identifiées (même si cela n'a pas été médicalement constaté) (Wilcox et al., 1981)<sup>(13)</sup>.

Le tableau 2 nous permet de constater les différences dans l'estimation du risque selon la méthode adoptée. Les quotients ont été calculés en rapportant le nombre de décès fœtaux au nombre de grossesses identifiées. Exception faite de l'étude de Risch et al., les enquêtes rétrospectives présentent des niveaux de risques de décès fœtaux plus importants que ceux estimés dans les études prospectives. L'effet d'hétérogénéité pourrait en partie expliquer ces différences, une explication additionnel étant que certains des décès fœtaux signalés au cours de la vie génésique de la femme se sont produits avant toute consultation médicale ou à de trop faibles durées de gestation pour qu'une hospitalisation soit nécessaire. Dans les enquêtes prospectives la durée de gestation à laquelle débute l'observation est rarement précisée autrement que par une formule imprécise de type *à la première visite prénatale* ou

---

d'une histoire d'avortement spontané. Cette différence était directement liée à la durée de gestation à laquelle le décès était survenu et à la plus ou moins grande proximité temporelle de cet événement : le relevé était exhaustif à 82% si le décès fœtal avait eu lieu au cours des 10 années précédant l'enquête, à 73% s'il avait eu lieu plus de 20 ans auparavant.

<sup>(11)</sup> Le problème est identique dans le cas des enquêtes transversales.

<sup>(12)</sup> Urines prélevées tous les matins dans un flacon mis au réfrigérateur, les flacons étant ramassés toutes les semaines par le laboratoire chargé de les analyser.

<sup>(13)</sup> Le niveau de mortalité fœtale va être étroitement lié à la durée de gestation à laquelle il est recommandé de débiter les consultations prénatales ou de réaliser la première échographie. Quand il s'agit de la constatation par la femme, les résultats peuvent être biaisés par la plus ou moins grande vigilance (ou aptitude) des femmes à relever des signes de grossesse, ou par des cycles menstruels irréguliers.

la constatation, par la femme, de la grossesse (et du décès fœtal). Les décès fœtaux survenant essentiellement au cours des toutes premières semaines de la grossesse, les niveaux de mortalité intra-utérine dépendront donc étroitement de la précocité d'entrée dans l'observation. A l'heure actuelle, l'estimation du risque de décès fœtal (32 %) proposée par Wilcox et al. (1993) pour la période débutant une semaine après la fécondation et concernant l'entièreté de la grossesse, peut être considérée comme l'une des meilleures, la fréquence des pertes de zygotes au cours de la toute première semaine de leur développement restant inconnue. Les risques de mortalité intra-utérine calculés à partir des données hongroises ne seront pas comparés avec un tel type d'étude, puisqu'il s'agit d'une base de données concernant toute la population hongroise, donc sans qu'il y ait possibilité de mettre en œuvre des moyens sophistiqués de détection précoce de la grossesse. Nous nous sommes limités à une comparaison avec des études prospectives ayant permis de décrire l'évolution des risques de décès fœtal par durée de gestation et la construction de tables de mortalité intra-utérine, pour valider les données hongroises.

TABLEAU 2. ESTIMATION DES RISQUES DE DÉCÈS FOETAL PAR GROSSESSE IDENTIFIÉE DANS DIFFÉRENTES ÉTUDES (POUR 100 GROSSESSES IDENTIFIÉES).

Sources	Date / lieu de l'étude	Type d'études	Nb grossesses	Risques DF <sup>a</sup> %
Tietze, 1948	1937-46 USA Baltimore	• Prospective, consultation prénatale	10 397	12,2
Leridon, 1976	1971 France Créteil	• Rétrospective	30 133	17
		• Prospective consultation prénatale	1 304	11,5
Wilcox et al., 1981	1961-70 USA Minnesota	• Rétrospective	2 248	15,3 <sup>b</sup>
		• Prospective, surveillance cycles	1 493	13,1 <sup>c</sup>
Edmonds et al., 1982	1980-81 Angleterre Southampton	• Mesure HCG	118	62
Wilson et al., 1986	1981-83 Canada Vancouver	• Prospective, lère échographie	747	2,9
Risch et al., 1988	1974-78 Canada/USA	• Rétrospective	6 282	12,8
Santow, Bracher 1988	1986-87 Australie	• Rétrospective	6 213	15,1
Regan et al., 1989	1986-88 Angleterre Cambridge	• Prospective consultation prénatale	407	12
Wilcox et al., 1993	1983-85, USA	• Mesure HCG	197	32

<sup>a</sup> DF : décès fœtal

<sup>b</sup> avortements provoqués exclus du dénominateur

<sup>c</sup> jusqu'à la 20ème semaine de durée de gestation

### 2.3 Le calcul des quotients de mortalité fœtale à partir des données hongroises

Les bulletins statistiques individuels hongrois qui constituent notre base de données permettent un relevé systématique national des décès fœtaux. Cette base de données numériquement importante permet d'éviter (en partie) l'écueil des petits effectifs dans l'étude de la probabilité de décès fœtal selon la durée de gestation et les facteurs de risque qui lui sont associés. Ces bulletins sont en circulation depuis 1984 et l'étude présentée ici concerne

la période 1984-1988. La durée de gestation considérée est celle à l'expulsion du fœtus décédé et non une estimation de la durée de gestation à laquelle serait survenu le décès. Elle est indiquée en semaines sur les bulletins et calculée en fonction de la date des dernières règles, corrigée si cela s'avère nécessaire par les résultats des examens pratiqués pendant la grossesse (« meilleure estimation possible »). L'événement décès intra-utérin ne sera relevé que si la grossesse a déjà été signalée à un médecin ou à une infirmière ou, en l'absence de consultations, si la femme est allée dans un établissement hospitalier lors de ce décès fœtal. Le décès fœtal fera alors l'objet d'un enregistrement statistique. Les très faibles nombres de décès fœtaux enregistrés pour les toutes premières semaines de grossesse montrent à l'évidence que dans la très grande majorité des cas la grossesse est restée méconnue. En revanche une grossesse de 8 semaines passerait plus difficilement inaperçue et un décès fœtal éventuel serait plus probablement enregistré, car il est vraisemblable qu'à partir de cette durée de gestation la femme ait déjà prévu une consultation prénatale. La durée de gestation retenue pour l'étude de la mortalité fœtale est donc celle de 8 semaines (grossesses extra-utérines et môles hydatiformes exclues), étant bien entendu que débiter à partir de ce seuil implique une sous-estimation de la mortalité fœtale totale, qui sera fonction du niveau de mortalité fœtale dans les premières semaines de la grossesse.

Quelle que soit la durée de gestation à partir de laquelle débute l'observation, deux problèmes majeurs se posent allant à l'encontre de la détermination des risques :

- le nombre de conceptions est inconnu en raison de la difficulté, sinon l'impossibilité, de détecter les tous premiers moments de la grossesse, et donc les premiers décès;
- le risque de décès en fonction de l'âge gestationnel est généralement calculé selon la durée de gestation à laquelle le fœtus (ou embryon) est expulsé. Le décès peut survenir bien avant cette expulsion, et l'écart entre âge fœtal (durée entre la fécondation et le décès fœtal) et âge gestationnel peut être très important (> 2 semaines) (Boué et Leridon, 1971).

Bien que notre étude ne débute qu'à la 8<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation, il est probable que quelques décès fœtaux survenant après cette durée ne seront pas comptabilisés sous-estimant de ce fait la mortalité intra-utérine. La pratique d'un avortement provoqué ou la survenue d'une naissance vivante sont deux risques concurrents au décès fœtal. En d'autres termes, les trois événements - décès fœtal, avortement provoqué et naissance vivante - sont exclusifs les uns des autres : si l'une de ces issues de grossesse survient les autres ne peuvent plus se produire. En Hongrie les naissances vivantes ne sont un « risque concurrent » qu'à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse, cette durée étant la plus faible durée de gestation à laquelle des naissances vivantes ont été enregistrées. Quant à l'avortement provoqué, il est utilisé comme méthode de contraception quasiment unique, et ce jusqu'à récemment, depuis sa légalisation en 1956. Il fait l'objet d'un relevé systématique et son relevé peut être considéré comme exhaustif. On dispose pour 1990 des distributions d'avortements provoqués et de naissances vivantes par semaines de gestation. Ce calendrier appliqué à nos données de 1984-88 nous permet de tenir compte des risques concurrents dans le calcul des quotients de mortalité fœtale.

Les quotients de mortalité fœtale dits « à l'état pur » c'est-à-dire corrigés de l'effet des avortements provoqués et des naissances vivantes peuvent être calculés avec les formules exacte ou approchée de Berkson si l'on dispose de la distribution de ces événements (Wunsch, 1994), mais les hypothèses qui sous-tendent ces formules sont contraignantes :

- d'abord et surtout, les divers événements pris en compte doivent être **statistiquement indépendants**. Malheureusement cette condition est loin d'être satisfaite puisque les



caractéristiques des femmes subissant un avortement provoqué peuvent être les mêmes que celles à risque de décès fœtal (âge plus élevé de la mère par exemple, conditions socio-économiques défavorables) et qu'une naissance vivante peut être la conséquence d'un accouchement induit devant une souffrance fœtale qui aurait pu mener au décès fœtal;

– ensuite, les formules de Berkson impliquent que les événements constituant le phénomène étudié et les phénomènes perturbateurs, se produisant seuls, seraient uniformément répartis sur l'intervalle.

*Formule exacte de Berkson :*

$$(1 + 0,5((D(x, x + 1)/S_x) - AP(x, x + 1)/S_x) - NV(x, x + 1)/S_x) \\ \sqrt{\frac{[(1 + 0,5((D(x, x + 1)/S(x)) - (AP(x, x + 1)/S(x)) - (NV(x, x + 1)/S(x)))]^2}{-2(D(x, x + 1)/S(x))}}$$

*Formule approchée de Berkson :*

$$\frac{D(x, x + 1)}{S_x - 0,5AP(x, x + 1) - 0,5NV(x, x + 1)}$$

avec :

$D(x, x + 1)$  décès fœtaux survenant entre les durées de gestation  $x$  et  $x + 1$ ,

$AP(x, x + 1)$  avortements provoqués réalisés entre  $x$  et  $x + 1$ ,

$NV(x, x + 1)$  naissances vivantes entre  $x$  et  $x + 1$ ,

$S(x)$  les grossesses « survivantes » à la durée de gestation  $x$ .

Deux autres méthodes sont proposées dans la littérature épidémiologique, mais dans les deux cas, l'hypothèse d'indépendance est également posée :

– E. Susser (1983) présente, pour le calcul de la proportion des décès fœtaux de moins de 28 semaines (quelle que soit la durée de gestation considérée), la formule suivante (dans laquelle les sigles ont la même signification que ceux présentés dans les formules de Berkson) qui implique, entre autres, qu'il n'y ait pas survenue de naissances vivantes avant la 28<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation :

$$D < 28 \text{ sem.}$$

$$\frac{D < 28 \text{ sem.} + \text{Total Naissances (vivantes et mort - nées)} + 0,5 \text{ Total AP}}{S_x - 0,5AP(x, x + 1) - 0,5NV(x, x + 1)}$$

Présentée ainsi cette formule est l'exact équivalent, jusqu'à la survenue de naissances vivantes, de la formule approchée de Berkson<sup>(14)</sup>, et les risques calculés au moyen de ces deux formules sont identiques. Susser fait cependant intervenir le calendrier de l'avortement provoqué et suggère une pondération de 1/3 si les avortements provoqués sont pratiqués précocement (Susser, 1983);

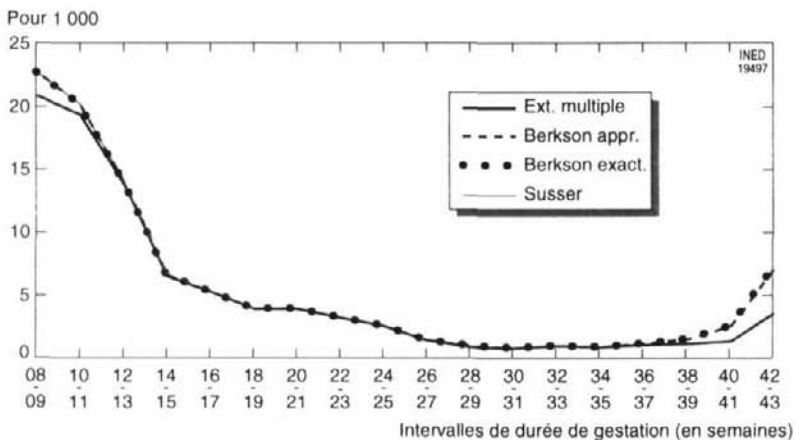
– J. Hilden et al. étudient également les décès fœtaux avant 28 semaines de durée de gestation. Ils utilisent des quotients de risques cumulés de mortalité intra-utérine pondérés par le calendrier (par durée de gestation) des avortements provoqués (Hilden et al, 1991).

Avec les données hongroises, les risques de décès fœtal ont été tout d'abord calculés par semaine de durée de gestation et sur l'ensemble des grossesses, en extinction multiple et en extinction simple en utilisant dans ce dernier cas la formule exacte de Berkson. Par

<sup>(14)</sup> Dans la formule approchée de Berkson, le total des avortements provoqués après l'instant  $x$  est inclus dans les survivants au temps  $x$ , survivants auxquels on soustrait la moitié des avortements provoqués, alors que dans la formule de Susser la moitié des avortements provoqués après l'instant  $x$  sont ajoutés au dénominateur.

précaution les risques de la 6<sup>ème</sup> et de la 7<sup>ème</sup> semaines au cours desquelles les décès fœtaux étaient nombreux ont été également estimés mais ils sont apparus inférieurs à ceux des 8<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> semaines. Ce fait, en contradiction avec les profils de mortalité intra-utérine d'autres études dans lesquelles les risques sont constamment décroissants au fur et à mesure que la durée de gestation augmente (excepté cependant à la fin de la grossesse) (Leridon, 1973; Wood, 1989), nous a conforté dans notre conviction de sous-enregistrement des décès fœtaux dans les premières semaines de la grossesse et dans notre choix de débiter l'étude à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine. De plus, la courbe représentant les quotients de mortalité intra-utérine par semaine de durée de gestation a un aspect en « dents de scie » les sommets correspondant aux semaines paires et les creux aux semaines impaires<sup>(15)</sup>. Cette préférence accordée aux semaines paires nous a conduit à regrouper les semaines de durée de gestation en classes de deux semaines successives. Les résultats montrent que la mortalité intra-utérine élevée jusqu'à la 12<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation, chute par la suite pour augmenter de manière significative après la 39<sup>ème</sup> semaine. Les différences entre les deux approches (extinction simple ou multiple) sont extrêmement faibles excepté pour l'intervalle 8-9 semaines pour lequel la différence absolue est de près de 2‰, et plus particulièrement au cours des toutes dernières semaines de la grossesse pour lesquelles le risque en extinction simple est presque deux fois supérieur à celui retrouvé en extinction multiple (Graphique 1). Dans le premier cas c'est au cours de la 8<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation que le nombre d'avortements provoqués est le plus important, dans le deuxième cas c'est à cette période que la plupart des naissances vivantes surviennent.

GRAPHIQUE 1. RISQUES DE MORTALITÉ FŒTALE PAR DURÉE DE GESTATION SELON DIFFÉRENTES APPROCHES (p. 1000 grossesses identifiées à 8 semaines). HONGRIE - 1984-1988



<sup>(15)</sup> Ce type de courbe a été également décrit par R.M. Pickering (1992) au cours d'une étude sur les morts fœtales de 20 semaines de durée de gestation et plus, réalisée en Écosse.

Les quotients de mortalité fœtale à partir de la 8ème semaine de durée de gestation ainsi calculés ont été confrontés à ceux présentés dans des études ayant permis la construction de tables de mortalité intra-utérine : ce sont celles de French et Bierman, (1962), Shapiro et al. (1962), Erhardt (1963), Taylor (1969), Obel (1980) et Goldhaber et Fireman (1991). Il est à préciser que ces études étaient menées pour mieux étudier l'intensité et le calendrier de la mortalité fœtale précoce et intermédiaire et non en raison de niveaux de mortalité fœto-infantile élevés dans les régions dans lesquelles elles étaient réalisées. Les tables construites par Erhardt et Bierman ayant été publiées avec des durées de gestation subdivisées en intervalles de 4 semaines, nous comparerons des quotients établis en prenant pour origine la 8ème semaine de durée de gestation et pour unité des intervalles de 4 semaines. En théorie, les tables devraient être construites à partir de quotients établis en tenant compte des différentes issues de grossesse pouvant entrer en « concurrence » avec le décès (avortement provoqué en début de grossesse, avortement « thérapeutique » au cours de la grossesse, ou naissance vivante). Parmi les six études présentées ici, French et Bierman choisissent de ne pas tenir compte des naissances vivantes au dénominateur, Ehrhardt (1963) estime des taux, Shapiro et al. (1962) et Obel (1980) ne précisent pas la démarche suivie, Taylor (1969) et Goldhaber et Fireman (1991) calculent des quotients journaliers. Par ailleurs, les quotients de mortalité intra-utérine de French et Bierman, Goldhaber et Fireman, Shapiro et al. et Obel ont été calculés en incluant les grossesses extra-utérines. Mais bien qu'il y ait effectivement fécondation, la nidation ectopique de l'œuf ne permettra pas que la grossesse soit menée à terme. Le résultat étant inéluctable, nous avons préféré ne pas retenir cette issue de grossesse et les quotients hongrois de mortalité intra-utérine ont été calculés sans tenir compte des grossesses extra-utérines. French et Bierman, Shapiro et al., Goldhaber et Fireman présentent dans leurs articles les distributions des différents événements par semaine de durée de gestation : aussi présentons-nous, parallèlement aux quotients qu'ils ont publiés, des quotients excluant les grossesses extra-utérines (GEU), avec l'hypothèse que les femmes pour qui une telle grossesse a été diagnostiquée, entrent et sortent de l'observation au cours du même intervalle de 4 semaines. De plus, en ce qui concerne les enquêtes menées par French et Bierman, Taylor, Goldhaber et Fireman, des procédures de sélection des femmes avaient été mises en place :

- dans l'étude de *French et Bierman* : étaient exclues les femmes dont la grossesse se terminait par un décès fœtal dans les deux jours suivant la première consultation car il était probable que ces femmes consultaient en raison de symptômes alarmants (ce sont ces décès fœtaux que nous désignons sous le terme de « DE » (Décès Exclus) dans le tableau et figures suivants). Cette méthode va sous-estimer les risques de mortalité intra-utérine puisqu'il s'agit d'une population subissant un décès fœtal de manière certaine. A l'inverse en les incluant (ce que nous avons réalisé par la suite) il y a dans ce cas précis un risque de surestimation de la mortalité intra-utérine puisque ces femmes entrent prématurément dans l'observation alors que les femmes déjà présentes sont peu nombreuses. French et Bierman présentent ces décès fœtaux ainsi écartés de l'étude, en les ventilant par durée de gestation. Il a donc été possible d'estimer des quotients de mortalité intra-utérine incluant ces décès fœtaux et, à l'inverse, excluant les grossesses extra-utérine. Cette procédure nous semblait en effet plus proche du mode d'enregistrement pratiqué en Hongrie, où tous les décès fœtaux identifiés sont notifiés, qu'il y ait eu ou non une consultation prénatale antérieure, et quel que soit l'intervalle de temps entre cette consultation et la survenue du décès;
- dans les études de *Taylor et Goldhaber et Fireman*, étaient exclues les grossesses multiples et les femmes accouchant dans les trois jours (Taylor) ou les deux jours (Goldhaber et Fireman) suivant leur entrée dans l'observation et ce, quelle que soit l'issue de la grossesse.

Les quotients ont été recalculés en utilisant : *la formule exacte de Berkson* pour les tables construites avec les données de Shapiro et al. et de Obel, car toutes les femmes sont présentes dans l'étude dès le début de l'observation, et la sortie d'observation (survenue d'un décès fœtal, d'une naissance vivante, ou d'un départ) est le seul élément qui modifie le dénominateur; *la formule approchée de Berkson* pour les données se rapportant aux autres études. Dans celles-ci, les femmes entrent dans l'observation à des durées de gestation variables, et le nombre de femmes présentes à une durée de gestation déterminée dépendra de la durée de gestation à leur entrée. Le nombre de personnes dans l'observation varie donc en fonction des entrées (faibles en tout début de grossesse, elles augmentent au cours du premier trimestre de la grossesse) et des sorties, et l'hypothèse posée est que ces entrées et sorties subissent la moitié du risque de décès fœtal sur un intervalle de gestation déterminé. En d'autres termes les entrées et les sorties ne sont exposés à un décès fœtal que sur une moitié d'intervalle et les risques de mortalité intra-utérine peuvent être calculés à l'aide de la formule approchée de Berkson.

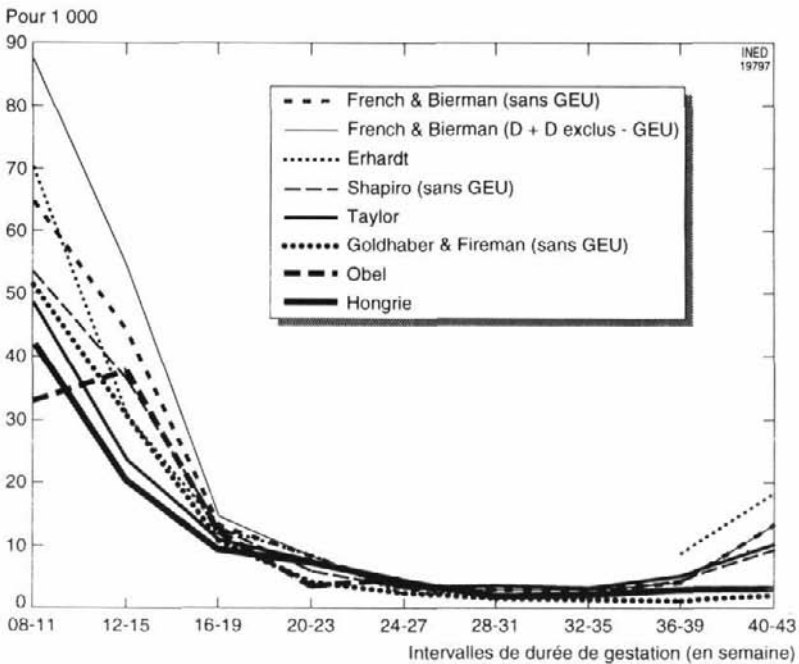
TABLEAU 3. COMPARAISON ENTRE QUOTIENTS DE MORTALITÉ FŒTALE RECALCULÉS AVEC LES FORMULES DE BERKSON ET QUOTIENTS CALCULÉS PAR LES AUTEURS (p. 1 000 grossesses identifiées)

DG semaines	French & Bierman				Shapiro et al.			Ehrardt	
	Auteurs	Berkson (avec GEU)	Berkson (sans GEU)	Berkson (+ DE sans GEU)	Auteurs	Berkson (avec GEU)	Berkson (sans GEU)	Auteur	Berkson
8-11	69,9	69,9	65,0	87,5	58,8	54,9	53,5	72,9	70,3
12-15	44,8	44,8	44,2	54,4	40,0	37,2	36,5	31,3	30,8
16-19	13,3	13,3	13,3	14,7	14,0	12,9	12,9	12,9	12,8
20-23	8,5	8,5	8,5	8,5	6,5	6,0	5,9	8,6	8,6
24-27	3,2	3,1	3,1	3,1	3,6	3,6	3,4	2,2	2,2
28-31	3,0	3,0	3,0	3,0	2,2	2,2	2,2	3,1	3,0
32-35	3,0	3,0	3,0	3,0	2,6	2,4	2,4	/	/
36-39	3,4	4,2	4,2	4,2	4,0	4,5	4,5	9,0	9,0
40-43	6,8	13,6	13,5	13,5	9,3	9,5	9,5	16,2	18,4

DG semaines	Taylor		Goldhaber & Fireman			Obel	
	Auteur	Berkson	Auteurs	Berkson (avec GEU)	Berkson (sans GEU)	Auteur	Berkson
8-11	48,7	48,6	56,3	55,4	51,5	33,1	32,9
12-15	25,3	23,7	33,3	30,9	30,6	38,9	37,9
16-19	11,0	11,0	11,4	11,4	10,9	12,3	12,2
20-23	7,7	7,7	4,4	4,3	4,3	3,6	3,6
24-27	3,3	3,3	2,4	2,4	2,4	4,8	4,8
28-31	3,6	3,6	1,5	1,6	1,6	/	/
32-35	3,3	3,4	1,5	1,4	1,4	/	/
36-39	4,2	5,3	1,0	1,2	1,2	/	/
40-43	14,3	10,2	2,1	2,1	2,1	/	/

Une première comparaison entre quotients de mortalité fœtale publiés et quotients recalculés avec les formules approchée ou exacte de Berkson, nous montre que les résultats sont très proches (tableau 3) quel que soit le mode de calcul utilisé par les auteurs. Les écarts les plus importants se rencontrent en début de grossesse lorsque l'on tient compte des grossesses extra-utérines (French et Bierman, Shapiro et al., Goldhaber et Fireman) et en fin de grossesse (dernier intervalle). La différence entre le dernier quotient de la table de French et Bierman, inférieur de moitié à celui recalculé, s'explique par le fait que ces auteurs calculent leurs quotients en présence du risque concurrent de naissance vivante. Quant aux écarts relevés entre les quotients de Shapiro et al. et ceux recalculés, ils peuvent s'expliquer par la redistribution, faite par l'auteur, des décès fœtaux de durée de gestation inconnue.

GRAPHIQUE 2. RISQUES DE MORTALITÉ FŒTALE PAR DURÉE DE GESTATION  
DES DIFFÉRENTES TABLES DE MORTALITÉ (p. 1000 grossesses identifiées à 8 semaines)



En comparant les quotients de mortalité par durée de gestation des différentes tables avec ceux de la Hongrie, on constate que moins élevée en début de grossesse (entre 8 et 16 semaines), la mortalité fœtale retrouvée en Hongrie a sensiblement la même évolution que celles décrites dans les autres études (Graphique 2)<sup>(16)</sup>. Il est intéressant de souligner la convergence des quotients relatifs aux intervalles de durée de gestation compris entre 24 et 36 semaines de durée de gestation, quelle que soit l'époque à laquelle ont été relevés les décès fœtaux. En revanche les quotients de mortalité des dernières semaines de la grossesse sont sensiblement plus faibles dans l'étude réalisée au cours de la même décennie 80 par

<sup>(16)</sup> Les intervalles de confiance des différents quotients ne se chevauchent pas entre 8 et 15 semaines de durée de gestation. A partir de 16 semaines et jusqu'à 36 semaines, les différences ne sont pas significatives, excepté pour les quotients de l'étude de Taylor qui sont significativement plus élevés à partir de la 28ème semaine et jusqu'à la fin de la grossesse. Après 36 semaines, les différences redeviennent significatives.

Goldhaber et Fireman, auprès d'une population bénéficiant de conditions socio-économiques plus favorables et de moyens techniques et thérapeutiques sans doute plus performants qu'en Hongrie. Faut-il y voir également le signe que les progrès médicaux accomplis dans la surveillance de la grossesse s'avèrent plus efficaces en fin de grossesse ?

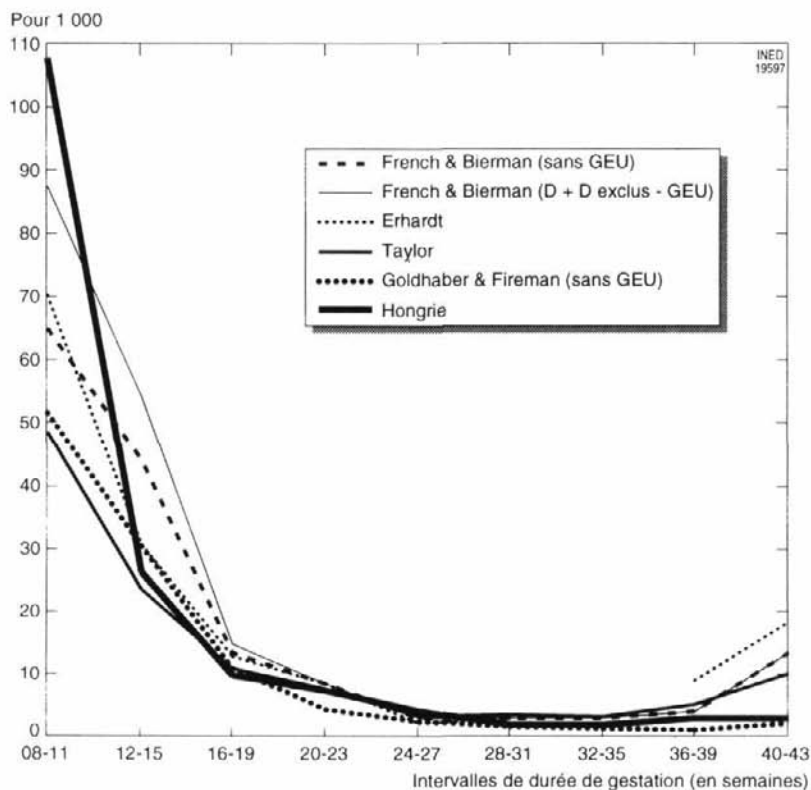
Les moindres niveaux observés en Hongrie entre 8 et 16 semaines peuvent être dus à un sous enregistrement des décès fœtaux, mais ils peuvent aussi être dus à la mise en œuvre de deux méthodologies différentes :

– dans l'une, utilisée par Shapiro, Obel et pour le calcul des quotients hongrois présentés jusqu'à présent, toutes les issues de grossesses survenues au cours de la période d'observation constituent la population soumise au risque dès la 8ème semaine de durée de gestation, même si leur entrée dans le champ de l'observation se situe après cette 8ème semaine;

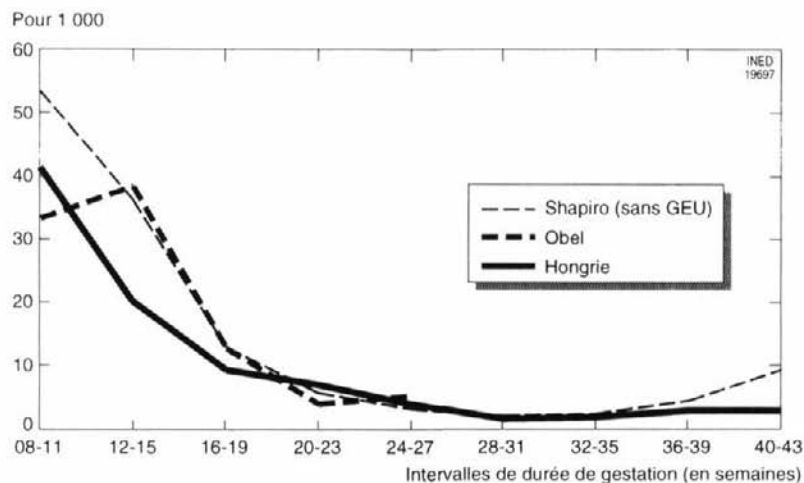
– dans l'autre, employée par French et Bierman, Erhardt, Taylor et Goldhaber et Fireman, le dénominateur pour le calcul du risque de l'intervalle de durée de gestation considéré ne comprend que les grossesses réellement dans l'observation à cette période de la grossesse : les premières consultations ayant souvent lieu après la 8ème semaine de grossesse, un dénominateur plus petit entraîne un risque plus grand.

Les bulletins hongrois de décès fœtal et de naissance vivante comportant l'information *Durée de gestation à la première consultation*, les quotients de mortalité intra-utérine ont été estimés avec au dénominateur seulement les femmes ayant déjà consulté avant l'intervalle de durée de gestation pour lequel le risque est calculé, plus la moitié des femmes consultant au cours de cet intervalle. En ce qui concerne les avortements provoqués, pour lesquels nous ne disposons pas de la durée de gestation à la première consultation, nous avons posé l'hypothèse que l'entrée (consultation) et la sortie (avortement provoqué) avaient lieu au cours du même intervalle de durée de gestation, ce qui paraît vraisemblable étant donné l'étendue (4 semaines) des intervalles considérés. Le quotient de mortalité intra-utérine obtenu pour le premier intervalle (8 à 11 semaines) de durée de gestation est alors largement supérieur à ceux observés dans les autres études utilisant cette procédure de calcul. Goldhaber et Fireman et Taylor excluent les accouchements survenant dans les 2 (ou 3) jours après la consultation : la sous-estimation des quotients induite par cette sélection ne peut cependant pas expliquer toute l'ampleur des différences avec ceux de la Hongrie comme le prouvent ceux calculés avec les données de l'étude de French et Bierman, pour lesquels nous avons pu réintroduire les décès fœtaux exclus. Ces quotients restent en effet inférieurs (Graphique 3a). Quant aux quotients calculés par Shapiro et Obel pour lesquels toutes les grossesses sont incluses dans le dénominateur du risque de l'intervalle 8-11 semaines, ils sont comparables aux quotients hongrois calculés selon cette même procédure dès le premier intervalle (Graphique 3b). Il apparaît donc que le plus faible niveau hongrois de mortalité fœtale entre 8 et 11 semaines constaté de prime abord, est dû à des méthodes d'estimation différentes et qu'à procédures identiques, la qualité des données hongroises est comparable à celles d'études considérées comme fiables.

GRAPHIQUE 3a. RISQUES DE MORTALITÉ FŒTALE PAR DURÉE DE GESTATION EN TANT COMPTE DE LA DURÉE DE GESTATION À L'ENTRÉE DANS L'OBSERVATION (p. 1000 grossesses identifiées à 8 Semaines)



GRAPHIQUE 3b. RISQUES DE MORTALITÉ FŒTALE PAR DURÉE DE GESTATION EN CONSIDÉRANT QUE L'ENSEMBLE DES GROSSESSES EST DANS L'OBSERVATION DES LA 8ème SEMAINE (p. 1000 grossesses identifiées à 8 Semaines)



## Conclusion

Les données de mortalité fœtale font le plus souvent défaut, excepté pour les morts fœtales tardives (mort-nés) qui sont les seules enregistrées à l'état civil. Les niveaux de mortinatalité sont, en Europe, extrêmement faibles mais elle ne représente qu'une infime fraction de la mortalité fœtale totale. Malgré les recommandations de l'O.M.S., l'hétérogénéité des critères permettant l'enregistrement, l'absence de standardisation des statistiques et des pratiques de déclaration différentes vont avoir un impact, faible cependant, sur les niveaux de mortinatalité et peuvent gêner les comparaisons. Des études ont tenté d'évaluer les niveaux de mortalité fœtale totale mais les différences importantes existant entre les objectifs, les populations observées, les méthodes de collecte utilisées entraînent une grande variabilité des résultats. Dans le but d'évaluer la qualité de la base de données constituées par l'enregistrement des décès fœtaux en Hongrie pour la période 1984-88, les risques de mortalité fœtale à partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation ont été comparés à ceux des études ayant conduit à la construction de tables de mortalité intra-utérine. Différentes méthodes de calcul des quotients ont été utilisées pour tenir compte de la survenue des événements concurrents que sont les avortements provoqués et les naissances vivantes. Des divergences sont observées entre les méthodes de Berkson et d'extinction multiple à l'intervalle 8-9 semaines de durée de gestation et en fin de grossesse (les avortements provoqués pour la première période, les naissances vivantes pour la seconde, sont numériquement très importants). Le schéma de mortalité fœtale trouvé en Hongrie est compatible avec ceux décrits par les autres tables de mortalité, et la mortalité intra-utérine élevée jusqu'à la 12<sup>ème</sup> semaine de durée de gestation chute ensuite, pour augmenter après la 39<sup>ème</sup> semaine. Le plus faible niveau de mortalité fœtale observé en Hongrie à 8-11 semaines en regard des autres études apparaît essentiellement dû non à un sous-enregistrement des décès fœtaux mais à l'utilisation de méthodologies différentes pour le calcul des quotients.

*Remerciements* : Cette recherche n'aurait pu être réalisée sans la collaboration de l'Office de Statistiques Hongrois qui a accepté de nous communiquer les données utilisées dans ce travail. Elle a été financée par le Fonds de Développement Scientifique de l'Université de Louvain et le Projet INTAS 93-1617.

## BIBLIOGRAPHIE

- BOUÉ J. et LERIDON H., 1971. « La mortalité intra-utérine d'origine chromosomique », *Population*, 26(1), pp. 113-138.
- EDMONDS D.K., LINDSAY K.S., MILLER J.F., WILLIAMSON E., WOOD P.J., 1982. « Early embryonic mortality in women », *Fertility and Sterility*, 38(4), pp. 447-453.
- ERHARDT C.L., 1963. « Pregnancy losses in New York city, 1960 », *American Journal of Public Health*, 53(8), pp.1337-1352.
- EUROCAT, 1995. *Report 6 - Surveillance of Congenital Anomalies in Europe 1980-1992*, European Registration of Congenital Anomalies Working Group, (Institute of Hygiene and Epidemiology ed.), Bruxelles.
- FRENCH F.E. and BIERMAN J.M., 1962. « Probabilities of fetal mortality », *Public Health Reports*, 77(10), pp.835-847.
- GISSLER M., OLLILA E., TEPERI J., HEMMINKI E., 1994. « Impact of induced abortions and statistical definitions on perinatal mortality figures », *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 8, pp. 391-400.
- GOLDHABER M.K. and FIREMAN B.H., 1991. « The fetal life table revisited : spontaneous abortion rates in three Kaiser permanente cohorts », *Epidemiology*, 2(1), pp.33-39 .



- GOURBIN C. et MASUY-STROOBANT G., 1995. « Registration of data : are livebirths and stillbirths comparable all over Europe », *Bulletin of the World Health Organization*, OMS-WHO, Genève, 73(4), pp. 449-460.
- HERTIG A.T., ROCK J., ADAMS E.C., MENKIN M.C., 1959. « 34 fertilized human ova, good, bad and indifferent recovered from 210 women of known fertility », *Pediatrics*, 23 (1), pp. 202-211.
- HILDEN J., MODVIG J., DAMSGAARD M.T. and SCHMIDT L., 1991. « Estimation of the spontaneous abortion risk in the presence of induced abortions », *Statistics in Medicine*, 10, pp. 285-297.
- KEIRSE M., 1984. « Perinatal mortality rates do not contain what they purport to contain », *Lancet*, 1, pp. 1166-1168.
- KLINE J., STEIN Z. AND SUSSER M., 1989. *Conception to Birth. Epidemiology of Prenatal Development*, New York, Oxford University Press (*Monographs in Epidemiology and Biostatistics* Vol 14).
- LERIDON H., 1973. *Aspects biométriques de la fécondité humaine*, Paris, INED/PUF, 184 p. (*Travaux et Documents - Cahier n°65*).
- LERIDON H., 1976. « Facts and artefacts in the study of intrauterine mortality : a reconsideration from pregnancies histories », *Population Studies*, 30(2), pp. 319-335.
- LERIDON H., 1990. « De la procréation naturelle à la procréation assistée : le point de vue du démographe », *Journal de la Société de Statistique de Paris*, 131(2), pp.3-23.
- MODVIG J., SCHMIDT L. AND DAMSGAARD M.T., 1990. « Measurement of total risk of spontaneous abortion : the virtue of conditional risk estimation », *American Journal of Epidemiology*, 132 (6), pp. 1021-1038.
- OBEL E.B., 1980. « Risk of spontaneous abortion following legally induced abortion », *Acta Obstetrica and Gynecologica Scandinavia*, 59, pp. 131-135.
- O.M.S., 1977. *Manuel de la classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès, Neuvième révision, 1975*, Tome I, Genève.
- O.M.S., 1950. *Définitions proposées pour les termes de 'Naissance vivante' et 'Décès foetaux'- Rapport présenté par les États-Unis d'Amérique*, Sous Comité de la Définition de la mortinatalité et de l'avortement, Comité d'experts des statistiques sanitaires, WHO/HS/STDEF/3.
- PICKERING R.M., 1992. « Digit preference in estimated gestational age », *Statistics in Medicine*, 11, pp. 1225-1238.
- REGAN L., BRAUDE P.R., TREMBATH P.L., 1989. « Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion », *British Medical Journal*, 299, pp.541-545.
- RISCH H.A., WEISS N.S., CLARKE A. AND MILLER A.B., 1988. « Risk factors for spontaneous abortion and its recurrence », *American Journal of Epidemiology*, 128 (2), pp. 420-430.
- SANTOW G. and BRACHER M., 1988. *Do gravidity and age affect pregnancy outcome?*, Research School of Social Sciences, The Australian National University, Canberra, 30 p. (*Australian Family Project Working Paper n°4*).
- SHAPIRO S., JONES E.W. and DENSEN P.M., 1962. « A life table of pregnancy terminations and correlates of fetal loss », *Milbank Memorial Fund Quarterly*, XL(1), pp.7-45.
- SUSSER E., 1983. « Spontaneous abortion and induced abortion : an adjustment for the presence of induced abortion when estimating the rate of spontaneous abortion for cross-sectional studies », *American Journal of Epidemiology*, 117(3) pp. 305-308 .
- TAYLOR W.F., 1969. « The probability of fetal death », in : *Congenital Malformations*, (F.C. Fraser and V.A. McKusik eds.) New York, Excerpta Medica, pp. 307-320 (*International Congress Series n°204*).

- TIETZE C., 1948. « An investigation into the incidence of abortion in Baltimore », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 56(6), pp.1160-1162.
- WILCOX A.J. et HORNEY L.F., 1984. « Accuracy of spontaneous abortion recall », *American Journal of Epidemiology*, 120(5), pp.727-733.
- WILCOX A.J., TRELOAR A.E., SANDLER D.P., 1981."Spontaneous abortion over time : Comparing occurrence in two cohorts of women a generation apart », *American Journal of Epidemiology*, 114(4), pp. 548-553 .
- WILCOX A.J., WEINBERG C.R., BAIRD D.D. AND CANFIELD R.E., 1993."Endocrine detection of conception and early fetal loss », in : *Biomedical and Demographic Determinants of Reproduction* (R. Gray, H. Leridon and A. Spira eds.), Oxford, Clarendon Press, pp. 316-328.
- WILSON R.D., KENDRICK V., WITTMANN B.K., MCGILLIVRAY B., 1986. « Spontaneous abortion and pregnancy outcome after normal first-trimester ultrasound examination », *Obstetrics and Gynecology*, 67(3), pp. 352-355.
- WOOD J.W., 1989."Fecundity and natural fertility in humans » in : *Oxford Review of Reproductive Biology, Volume 11*, (S. R. Milligan ed.), Oxford, Oxford University Press, pp 61-109.
- WUNSCH G., 1994."The life table : an overview », in : *Life tables in Europe : Data, methods and models*, EAPS Working Group on Health, Morbidity and Mortality Differentials (G. Wunsch ed.), 18 p., (à paraître).