COLLÈGE
NATIONAL DES
GYNÉCOLOGUES ET
OBSTÉTRICIENS
FRANÇAIS

MISES À JOUR EN GYNÉCOLOGIE

Tome I

PUBLIÉES PAR I. NISAND, P. DERUELLE, O. GRAESSLIN

2017

DIFFUSION VIGOT – PARIS

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Mises à jour en gynécologie - Tome I

Le CNGOF remercie les responsables des sessions des 41es Journées nationales du CNGOF

Obstétrique
P. Deruelle, F. Goffinet, P. Rozenberg

Imagerie en obstétrique
J.M. Levaillant

Imagerie en gynécologie
J.M. Levaillant

Infertilité
M. Grynberg

Diagnostic prénatal
R. Favre

Périnatalité
P. Deruelle, D. Mitanchez, E. Saliba, L. Storme

Éthique
G. Lévy

Expertises en gynécologie-obstétrique
P. Fournet

Gynécologie-obstétrique du monde
G. Dauptain, P. Descamps

Orthogénie
A. Agostini

Pelvipérinéologie
M. Cosson

Recommandations pour la pratique clinique
P. Laplace, M.V. Senat, L. Sentilhes, Y. Sellier
B. Hédon, S. Guillaume, K. Petitprez, V. Lejeune, L. Sentilhes
M. Canis, P. Collinet, X. Fritel, C. Revel-Delhom

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Niveaux de preuve et grades des recommandations selon la HAS cités par certains auteurs

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 (NP1) Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	**A** Preuve scientifique établie
Niveau 2 (NP2) Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	**B** Présomption scientifique
Niveau 3 (NP3) Études cas-témoins **Niveau 4 (NP4)** Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	**C** Faible niveau de preuve

ÉDITEUR
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
91 boulevard de Sébastopol – 75002 PARIS
Paris © CNGOF 2017
Diffusion : VIGOT
23 rue de l'École de Médecine – 75006 PARIS
Tél. : 01 43 29 54 50

Mises à jour en gynécologie - Tome I

Première partie
Obstétrique
page 29

Deuxième partie
Imagerie en obstétrique
page 103

Troisième partie
Imagerie en gynécologie
page 163

Quatrième partie
Infertilité
page 187

Cinquième partie
Diagnostic prénatal
page 261

Sixième partie
Périnatalité
page 343

Septième partie
Éthique
page 405

Huitième partie
Expertises en gynécologie-obstétrique
page 455

Neuvième partie
Gynécologie-obstétrique du monde
page 505

Dixième partie
Orthogénie
page 577

Onzième partie
Pelvipérinéologie
page 695

Douzième partie
Recommandations pour la pratique clinique
page 787

Les index (auteurs et matières) de toutes les Mises à jour du CNGOF (gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale) depuis 1977 sont disponibles sur le site internet du CNGOF à l'adresse suivante :

http://www.cngof.fr/journees-nationales/anciennes-journees

Première partie

Obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles. Rapport ENCMM 2010-2012. Principaux enseignements 31
M. Dreyfus, C. Deneux-Tharaux (Caen, Paris) et le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM)

Faut-il un appareil d'échographie en salle de naissance ? .. 45
D. Riethmuller, N. Mottet (Besançon)

Gestion de la phase d'expulsion 71
C. Le Ray (Paris)

Contre le déclenchement du travail par ballonnets intra-cervicaux 77
B. Carbonne, J. Boujenah, R. Djafer (Monaco)

Prévention de l'hémorragie du post-partum par l'acide tranexamique après un accouchement par voie basse : étude contrôlée randomisée, multicentrique en double aveugle, contre placebo (essai TRAAP) 89
L. Sentilhes, N. Winer, E. Azria, M.V. Sénat, C. Le Ray, D. Vardon, F. Perrotin, R. Desbrière, F. Fuchs, G. Kayem, G. Ducarme, M. Doret-Dion, C. Huissoud, C. Bohec, P. Deruelle, A. Darsonval, J.M. Chrétien, A. Seco, V. Daniel, C. Deneux-Tharaux (Groupe de recherche en obstétrique et gynécologie (GROG))

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Deuxième partie

Imagerie en obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Échographie de dépistage : un examen complémentaire pas comme les autres ? 105
M. ALTHUSER (Grenoble)

L'expertise en échographie de dépistage : connaître l'écho-anatomie normale. À partir du cœur : les travaux de la commission nationale du CNEOF 119
G. BENOIST (Caen)

L'expertise en échographie de dépistage : connaître l'écho-anatomie normale du cerveau 129
L. GITZ (Corbeil-Essonnes)

L'abdomen : images normales et anormales 135
J.P. BAULT (Les Mureaux)

Les clichés de la CNEOF avec focus sur le petit nouveau : le cliché col/placenta 137
X. FAVRE, G. HADDAD, R. BESSIS (Tours, Montpellier)

Le dépistage du RCIU : pourquoi et comment ? Les réflexions et recommandations du CFEF 145
R. MANGIONE, L. SALOMON, F. DHOMBRES, J.-M. LEVAILLANT, M. MASSOUD, R. BESSIS, G. HADDAD (Châteaubriant, Bordeaux, Paris, Lyon, Tours)

Le cœur : 5 pathologies à ne pas méconnaître en partant des coupes de référence 157
P. BOUHANNA, E. QUARELLO (Paris, Marseille)

Troisième partie

Imagerie en gynécologie

TABLE DES MATIÈRES

L'endométriose « complexe » : ce que peut voir l'échographie, ce que peut voir l'IRM, les sites accessibles .. 165
M. BAZOT, P. PANEL (Paris, Le Chesnay)

Malformation utérine congénitale et grossesse : comment et pourquoi dépister ?
La surveillance obstétricale « du fœtus au col » 169
T. VERNET (Lille)

Préparer une aide médicale à la procréation : ce que demande le chirurgien à l'imageur 171
C. PIÉTIN-VIALLE, G. LEGENDRE (Créteil, Angers)

L'isthmocèle revisitée : nouveau concept et controverse 179
P. CAPMAS, J.M. LEVAILLANT, H. FERNANDEZ (Le Kremlin Bicêtre)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Quatrième partie

Infertilité

TABLE DES MATIÈRES

Infertilité idiopathique 189
A. DELVIGNE (Liège, Belgique)

Stratégie des explorations chirurgicales dans l'infertilité idiopathique 197
A. WATRELOT, G. CHAUVIN (Lyon)

Infertilités inexpliquées : quelle prise en charge ? 205
A. OHANNESSIAN, A. GNISCI, J. PERRIN, B. COURBIERE (Marseille)

Impact des techniques d'assistance médicale à la procréation sur la régulation épigénétique et le fonctionnement du placenta chez l'Homme : étude des modifications post-traductionnelles des histones 213
C. CHOUX, P. PETAZZI, M. SANCHEZ-DELGADO, J. HERNANDEZ MORA, A. MONTEAGUDO, P. SAGOT, D. MONK, P. FAUQUE (Dijon - Barcelone, Espagne)

Prise en charge de l'anovulation 225
G. ROBIN, A. DUMONT, P. PLOUVIER, C. DECANTER, S. CATTEAU-JONARD, D. DEWAILLY (Lille)

Limiter les grossesses multiples : stimulation pauci folliculaire hors FIV 249
N. MASSIN, L. VIENET-LEGUE, M. PASQUIER, C. PIÉTIN-VIALLE, H. BRY-GAUILLARD (Créteil)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Cinquième partie

Diagnostic prénatal

TABLE DES MATIÈRES

Prise en charge thérapeutique prénatale des myéloméningocèles 263
L. GUILBAUD, M. ZERAH, J.M. JOUANNIC (Paris)

Hernie de coupole : mise au point 275
A.G. CORDIER, J. SAADA, M.V. SENAT, V. FOUQUET, M. MOKHTARI, A. BENACHI (Paris)

Place de la cystoscopie en cas d'obstacle sous-vésical (LUTO) 285
R. FAVRE, N. SANANES (Strasbourg)

Allo-immunisation et génotypage 293
S. FRISZER, A. MAILLOUX (Paris)

Intérêt de la fœtopathologie 303
V. HOUFFLIN-DEBARGE, O. BOUTE, L. DEVISME (Lille)

Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel 313
A. BENACHI, A. LETOURNEAU, J.M. COSTA (Clamart, Saint-Ouen-l'Aumône)

Interprétation des sérologies (IgG, IgM et avidités). Infections maternelles à risque de transmission fœtale 321
C. VAULOUP-FELLOUS (Villejuif)

Infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte 331
O. PICONE (Paris)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Sixième partie

Périnatalité

TABLE DES MATIÈRES

Environnement métabolique maternel et santé de l'enfant .. 345
D. MITANCHEZ (Paris)

Chirurgie bariatrique : un nouveau modèle de dénutrition .. 355
G. GASCOIN, A. SALLE, F. SCHMITT, G. LEGENDRE, R. COUTANT (Angers)

La précarité, un cumul de facteurs qui influencent la santé périnatale 363
E. AZRIA (Paris)

Supplémentation en vitamine D : pourquoi et comment ? .. 369
L. STORME, S. DEGHILAGE (Lille)

Le fer : impact chez l'enfant de la carence maternelle. Comment agir ? 375
E. SALIBA (Tours)

Oméga 6 et oméga 3 : quelles recommandations chez la femme enceinte ou allaitante ? 385
M. ARMAND (Marseille)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Septième partie

Éthique

TABLE DES MATIÈRES

Âge paternel et reproduction 407
J. Belaisch-Allart, M. Ouazana, M. Bailly, J. Selva, O. Kulski, F. Boitrelle (Saint-Cloud, Poissy)

Éthique et procréation : approche transculturelle 417
S. Epelboin (Paris)

Le consentement : questions éthiques soulevées par son obtention 431
G. Lévy (Caen)

Entre juste distance et bienveillance. La relation entre médecin et patient 435
I. Nisand, B. Letombe, N. Knezovic (Strasbourg, Lille)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Huitième partie

Expertises en gynécologie-obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Nomenclature Dintilhac en gynécologie-obstétrique 457
H. BEJUI-HUGUES (Paris)

L'expertise selon l'avocat de la victime 471
F. JEGU (Rouen)

Évaluation médico-légale et infections nosocomiales
en gynécologie-obstétrique : à propos de 3 dossiers 479
K. BLANCKAERT (Lille)

Évaluation médico-légale des complications
de l'endométriose 489
A. BONGAIN, S. BOUKAIDI, D. DE VALMONT (Nice, Lyon)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Neuvième partie

Gynécologie-obstétrique du monde

TABLE DES MATIÈRES

Apport de l'anthropologie dans la préparation et la réalisation de missions humanitaires 507
C. BELLAS-CABANE (Arles)

Prise en charge du prolapsus génital chez les patientes âgées de moins de 50 ans à l'hôpital Panzi, Bukavu, RDC 517
B. MUKANIRE NTAKWINJA, C. ROSENTHAL, D. MUKWEGE (Bukavu, République démocratique du Congo)

Global access to infertility care: The Walking Egg Project .. 521
N. DHONT, W. OMBELET (Genk, Diepenbeek - Belgique)

Traitement des hémorragies du post-partum en milieu précaire : le méchage intra-utérin 529
M. MAKOSSO, A.B. KONÉ, A. N'DONGO, J. KUÉTÉ, F. CONSTANT, L. MARTIN, S. BLANC MADJAR, P. MARÈS, R. DE TAYRAC (Bagnols-sur-Cèze, Nîmes)

Diagnostic précoce d'une grossesse cicatricielle après césarienne, traitement et complications. Série libanaise de 30 cas 547
I. ABOUJAOUDÉ, C. OSSEIRANE, N. HELOU, C. NOHRA, J. BARAKAT, F. HACHEM, A. GERMANOS, S. BARAKAT, C. SAKR, G. ANTOUN, W. ZOUEIN, B. KASSAB, C. SAADE, V. NANEJIAN (Liban)

Rôle facilitateur des jeux vidéo dans l'acquisition de l'habileté psychomotrice lors de la formation des internes à la chirurgie cœlioscopique 551
E. CHALHOUB, V. TANOS, R. CAMPO, A. KESROUANI, E. EL RASSY, J. RIZKALLAH, D. CHALHOUB, C. WALTER, Z. SLEIMAN (Beyrouth, Liban - Leuven, Belgique - Genève, Suisse)

Exploitation du dividende démographique en Afrique : enjeux et perspectives 555
N.P. AZANDEGBE (Niger)

Exercice de la gynécologie-obstétrique en brousse : cas de la zone de santé de Tshudi-Loto en République Démocratique du Congo 561
T. ELONGE, V. LOKOMBA (Tshudi, République Démocratique du Congo)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Dixième partie

Orthogénie

TABLE DES MATIÈRES

Contraception injectable : où en est-on en 2017 ? 579
J. Riss, K. Bettahar (Strasbourg)

Santé sexuelle et cybersexualité chez les adolescents 617
I. Asselin, M. Rousseau (Caen)

Quel accès à la santé sexuelle et reproductive pour les femmes primo-migrantes en situation de vulnérabilité en France ? Présentation d'une recherche interventionnelle inédite (DSAFHIR) 645
A. Andro, M. Eberhard, M. Fleury, M. Gelly, E. Guyavarch, D. Hassoun, V. Noseda, L. Poncet, F. Riou, C. Scodellaro, A. Spira (Paris)

Contraceptions hormonales combinées et risques thromboemboliques veineux : le point en 2017 659
C. Jamin (Paris)

Ce que voient les femmes lors de l'IVG 677
F. Jouan de Kervenoaël (Paris)

IVG et processus de deuil 685
F. Molénat (Montpellier)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Onzième partie

Pelvipérinéologie

TABLE DES MATIÈRES

Incontinence anale et lésions du sphincter anal lors de l'accouchement : épidémiologie et prévention 697
X. FRITEL, B. GACHON, D. DESSEAUVE, T. THUBERT (Poitiers, Nantes)

Anatomie du sphincter anal 719
R. RAMANAH, N. MOTTET, D. RIETHMULLER (Besançon)

Imagerie du sphincter anal 733
T. VERNET (Lille)

Diagnostic des lésions du sphincter anal en salle d'accouchement 735
D.L. FALTIN (Genève, Suisse)

Stratégies et techniques chirurgicales de réparation précoce du sphincter anal 743
N. MOTTET, R. RAMANAH, D. RIETHMULLER (Besançon)

Bilan d'une incontinence anale du post-partum : examen clinique et manométrie anorectale 755
J.F. QUINTON (Lille)

Indication d'une réparation secondaire du sphincter anal 761
B. VINSON-BONNET (Poissy)

Les traitements non chirurgicaux de l'incontinence anale 767
P. WILS (Lille)

Quel mode d'accouchement après lésion anale sphinctérienne ? Résultats préliminaires du PHRC régional « EPIC » 775
A. BOURGEOIS-MOINE, L. MANDELBROT, A. LE TOHIC, C. DE CARNE CARNAVALET, A. BENBARA (Paris, Colombes, Le Chesnay, Bondy, Clichy)

Modèles d'apprentissage pédagogique du diagnostic et du traitement des déchirures périnéales (et sphincter anal) 779
C. RUBOD, V. EMMANUELLI, P. DERUELLE, M. COSSON, G. GIRAUDET (Lille)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

Douzième partie

Recommandations pour la pratique clinique

TABLE DES MATIÈRES

Prise en charge de l'endométriose .....
CNGOF, HAS, M. CANIS (Clermont-Ferrand), P. COLLINET (Lille), X. FRITEL (Poitiers), C. REVEL-DELHOM (Saint-Denis)

Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales .....
CNGOF, CNSF, CIANE, HAS, B. HÉDON (Montpellier), S. GUILLAUME (Paris), K. PETITPREZ (Saint-Denis), L. SENTILHES (Bordeaux)

Les textes courts finaux des RPC sur la ***prise en charge de l'endométriose*** et sur l'***accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales*** sont en cours de validation par la HAS au moment de boucler la présente édition des Mises à jour du CNGOF.
Ils seront téléchargeables sur le site internet du CNGOF (*www.cngof.fr*) mi-décembre 2017.

Prévention et prise en charge de l'infection herpétique au cours de la grossesse et de l'accouchement 793
CNGOF, P. LAPLACE (Bordeaux), M.V. SENAT (Le Kremlin-Bicêtre), L. SENTILHES (Bordeaux), Y. SELLIER (CNSF)

Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS 2

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Première partie

Obstétrique

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles. Rapport ENCMM 2010-2012. Principaux enseignements

M. Dreyfus[1]*, C. Deneux-Tharaux[2]
(Caen, Paris)

et tout le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM)

Composition du CNEMM : C. Chiesa (Paris, INSERM), H. Cohen (Paris), C. Deneux- Tharaux (Paris, INSERM), M. Dreyfus (Caen), J.C. Ducloy (Lille), J.P. Laplace (Bordeaux), V. Le Guern (Paris), S. Leroux (Annecy), E. Morau (Montpellier), A. Proust (Anthony), N. Regnault (Paris, Santé Publique France), A. Rigouzzo (Paris), M. Rossignol (Paris), M. Saucedo (Paris, INSERM), V. Tessier (Paris), E. Verspyck (Rouen), P. Weber (Mulhouse)

Mots clés : mortalité maternelle, hémorragies obstétricales, hémorragies du post-partum, embolie pulmonaire, embolie amniotique, autopsie

1. CHU Caen - UFR médecine Caen - Gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - Avenue de la Côte de Nacre - 14033 Caen cedex
2. INSERM - Unité EPOPE - Maternité Port-Royal
Boulevard du Port Royal - 75014 Paris

* Correspondance : dreyfus-m@chu-caen.fr

INTRODUCTION

L'enquête nationale confidentielle sur la mortalité maternelle (ENCMM) est coordonnée par l'INSERM depuis plus de vingt ans. Ce dispositif d'enquête confidentielle produit un rapport triennal portant sur trois ans de mortalité maternelle. En septembre 2017, a été publié le rapport 2010-2012, délai qui s'explique par le traitement particulier du certificat de décès, encore majoritairement rempli sous format papier et disponible trois ans après la survenue du décès en France.

La France enregistre environ 80 morts maternelles par an. Cet indicateur est surveillé depuis longtemps au niveau international parce qu'il a une valeur particulière en santé maternelle. Le contexte obstétrical évolue et il est important de surveiller la santé maternelle, particulièrement la mortalité maternelle. Une illustration parfaite de ce fait est le doublement du taux de mortalité maternelle aux États-Unis au cours des dix dernières années. La mort maternelle constitue un événement sentinelle en santé : quand il survient, il témoigne globalement de l'enchaînement de dysfonctionnements du système de soins. L'analyse précise de l'histoire d'une mort maternelle met en évidence ces dysfonctionnements qui doivent alerter.

Ces différents points justifient la surveillance épidémiologique de la mort maternelle et leur audit, ou analyse détaillée de l'histoire des morts maternelles, pour en tirer des enseignements quant à la prévention des dysfonctionnements ayant abouti à ces décès. Cet indicateur est considéré comme essentiel en santé publique ; il est inclus dans le rapport sur l'état de santé de la population. Il constitue un objectif du développement durable au niveau mondial.

La mort maternelle est définie au niveau international : elle doit survenir dans la fenêtre temporelle de la grossesse, quel que soit le mode de terminaison de la grossesse, et jusqu'à 42 jours après sa terminaison. Depuis un certain nombre d'années, certains pays comme la France surveillent ces morts maternelles jusqu'à un an après la fin de la grossesse. Le lien causal est parfois difficile à mettre en évidence de manière certaine. La grossesse doit avoir un lien causal dans la survenue du décès, ce qui reste délicat à prouver chez les femmes porteuses de pathologies chroniques révélées ou aggravées lors de la grossesse.

I. FONCTIONNEMENT

La France dispose, depuis 1996, de l'ENCMM qui répondait à un souhait de la Direction Générale de la Santé (DGS), face à la carence des statistiques officielles de mortalité maternelle, sous-estimée de 30 %. Ce dispositif permet d'analyser en détail les circonstances du décès et les soins prodigués, de manière à mettre en évidence les facteurs d'évitabilité de ces décès pour identifier des pistes d'amélioration. Ce dispositif est permanent. Il repose sur l'ENCMM et sur le Comité national d'experts sur la mort maternelle (CNEMM) dont la tutelle a été confiée à l'Institut de veille sanitaire (InVS) puis à Santé Publique France. L'INSERM pilote et gère l'enquête et le comité d'experts.

Tous les décès associés à la grossesse sont identifiés, de manière exhaustive, sur la base des certificats de décès, d'un chaînage entre fichiers de naissance et décès, et du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour les décès hospitaliers. Les réseaux de périnatalité participent désormais à l'identification en déclarant 40 % de ces décès maternels. Une fois les décès identifiés, des assesseurs cliniciens bénévoles se rendent sur place en binôme constitué d'un obstétricien ou d'une sage-femme et d'un anesthésiste. Ils y rencontrent les équipes soignantes mobilisées autour du cas pour comprendre les circonstances du décès et consulter tous les documents médicaux. Ils remplissent un questionnaire d'enquête. Ces documents sont anonymisés et envoyés à l'équipe INSERM. Tous les cas, dont les dossiers sont complets, sont revus lors de réunions plénières du CNEMM composé de 17 membres représentant les disciplines impliquées dans la prise en charge de ces femmes. Ces experts portent un jugement consensuel sur la cause du décès. S'il s'agit d'une mort maternelle, ils portent un jugement sur l'adéquation des soins prodigués, le caractère évitable ou non du décès et les mesures qui auraient pu être prises pour éviter le décès. À l'issue de chaque réunion d'experts, des points forts relatifs à la prise en charge sont diffusés aux assesseurs et depuis peu aux sociétés savantes et aux réseaux de soins en périnatalité. Un rapport est publié tous les trois ans ; il délivre des messages clés suggérant des pistes d'amélioration des soins et de leur organisation (Annexe 1). L'objectif est effectivement de mieux comprendre pour mieux prévenir, dans une logique d'évaluation des pratiques.

II. RÉSULTATS DU TRIENNIUM 2010-2012

Lors de la dernière période, 256 décès maternels sont survenus, ce qui représente un ratio de mortalité maternelle (RMM) de 10,3 pour 100 000 naissances vivantes, taux qui se situe dans la moyenne européenne, stable depuis 10 ou 20 ans. Ce chiffre est identique à celui de la période 2007-2009. Pour la première fois, le rapport met en évidence une diminution de la mortalité maternelle par hémorragie qui constitue, toutefois, toujours une spécificité française par son importance. Nous y reviendrons ultérieurement.

Des variations régionales persistent. L'Île-de-France se distingue par un taux significativement supérieur à celui des autres régions de métropole avec un taux multiplié par 1,5. La disparité la plus criante concerne les DOM puisque le taux de mortalité maternelle représente quatre fois celui de la métropole. Ces différences sont comparables à celles rapportées dans le rapport précédent.

L'âge maternel avancé constitue le facteur de risque majeur de mort maternelle. Le taux le plus bas est observé pour les femmes de 25 à 29 ans avec 7 décès pour 100 000 naissances vivantes. Entre 35 et 39 ans, ce taux est multiplié par 2,5 et s'accroît encore pour les femmes de 40 ans et plus. Cette donnée doit être prise en compte puisque l'âge des femmes qui accouchent ne cesse d'augmenter. Ainsi, les femmes de plus de 35 ans représentaient 6 % des femmes qui accouchaient en 1980 contre 19,3 % en 2010 et 21,3 % en 2016. Bien que le niveau de risque augmente, le système de soins compense cet excès de risque puisque le RMM se maintient à un niveau similaire. Pour la période 2007-2009, le risque était multiplié par 2,5 pour les femmes de moins de 20 ans par rapport aux femmes de 25-29 ans. Ce sur-risque n'existe plus dans la période 2010-2012 et le sur-risque pour les femmes de plus de 40 ans est également plus faible.

Un autre facteur de risque individuel concerne le lieu de naissance des mères avec une surmortalité chez les femmes migrantes, particulièrement d'Afrique subsaharienne avec un taux multiplié par 3,5 par rapport aux femmes françaises. Est apparu un autre groupe à risque dominé par les femmes haïtiennes, ce qui constitue une nouveauté.

D'autres facteurs de risque sont médicaux et concernent la grossesse multiple (avec un risque multiplié par trois) et l'obésité maternelle puisqu'une mort maternelle sur quatre survient dans ce contexte. L'obésité constitue un facteur de risque de certaines pathologies (cardiovasculaires, embolies pulmonaires, complications

hypertensives), tout en compliquant la prise en charge avec une surmortalité des femmes enceintes une fois les complications survenues du fait de difficultés d'intubation, de problèmes pour adapter les doses d'anticoagulants, de difficultés d'échographies…

Les différentes périodes n'exposent pas au même risque. La mort maternelle survient surtout à proximité de l'accouchement. Une mort maternelle sur 5 survient dans les 24 heures entourant l'accouchement et 56 % dans les 42 premiers jours du post-partum. Six morts maternelles sont survenues après des interruptions volontaires de grossesse (IVG), ce qui n'apparaissait pas dans le précédent rapport ; 10 % des décès ont été rapportés dans des arrêts précoces de grossesse.

Les morts maternelles surviennent en majorité en établissement hospitalier, souvent en réanimation. Cette donnée est logique quand on sait que les patientes avec une pathologie grave terminent leur parcours dans un service de ce type. Seules 16 % sont enregistrées à domicile, généralement dans un tableau de mort subite.

Un point de préoccupation porte sur le faible taux d'autopsie pour ces décès maternels puisque seuls 29 % en bénéficient alors que ce taux atteint 100 % dans d'autres pays. De ce fait, la cause du décès reste parfois inconnue. Le CNEMM envisage une action concertée avec les sociétés savantes (gynécologie-obstétrique, anesthésie-réanimation, médecine légale, sages-femmes), la DGS et les ministères concernés (Santé et Justice) afin de faciliter les procédures d'obtention de ces autopsies qu'elles soient scientifiques ou médicolégales.

Les décès de cause directe sont ceux qui n'auraient pu se produire en l'absence de grossesse (hémorragie, prééclampsie, embolie amniotique, maladie thrombo-embolique, etc.). Leur prévention relève de l'amélioration de la prise en charge des soins obstétricaux. Les décès de cause indirecte proviennent de maladies préexistantes et la capacité de combiner une prise en charge relevant de plusieurs disciplines est alors en cause.

La plupart des décès du dernier rapport relève encore de causes directes (47 %), même si la proportion a tendance à s'inverser. Les hémorragies obstétricales demeurent la première cause de décès puisqu'elles sont responsables de 11 % d'entre eux. Certains pays, comme le Royaume-Uni, n'ont quasiment plus de décès dus à cette cause. Les recommandations françaises de 2004 puis 2014 définissaient des règles, notamment pour la prise en charge de l'atonie. Si le rapport montre une réduction nette des atonies qui passent de 54 à 41 %, il persiste un retard au diagnostic d'hémorragie, notamment pour les femmes ayant eu une césarienne (nombre accru de plaies vasculaires peropératoire).

Les autres causes de mortalité directe sont les embolies pulmonaires (10 %) et amniotiques (9%) et plus rarement les pathologies hypertensives (5 %). Viennent ensuite les accidents vasculaires cérébraux (8 %) et les maladies cardiovasculaires (7 %). L'évolution, depuis 12 ans, montre une diminution significative de la mortalité de cause directe et une augmentation des causes indirectes, probablement due à l'évolution du profil des femmes. La diminution de la mortalité de cause directe s'explique essentiellement par la réduction significative de la mortalité par hémorragie obstétricale, mais aussi par la réduction de la mortalité par complications hypertensives (éclampsie, HELLP syndrome, prééclampsie sévère), mortalité devenue très minoritaire en France. Parallèlement, une augmentation des infections indirectes est observée avec des cas de grippe mortelle sur la période 2010-2012 pour des femmes non vaccinées.

Le comité d'experts rend un jugement sur l'adéquation des soins et 60 % des décès ont été considérés comme ayant fait l'objet de soins non optimaux contre 70 % il y a dix ans. Cette proportion de soins non optimaux est plus importante pour les décès par causes directes. Le taux atteint 100 % pour les décès par hémorragie. Les inadéquations restent importantes puisque dans un certain nombre de cas le diagnostic d'hémorragie n'est pas établi au bon moment entraînant un retard à la thérapeutique. Le traitement n'est pas toujours adapté à la situation avec notamment des transfusions insuffisantes.

Un jugement est rendu sur l'évitabilité des décès, pour des facteurs qui ne relèvent pas uniquement de la qualité des soins, mais aussi de leur organisation ou de facteurs liés à la patiente elle-même. Quatorze pour cent des décès maternels sont considérés comme certainement évitables et 42 % comme peut-être évitables. Ce taux est stable. La part d'évitabilité est beaucoup plus importante pour les décès de cause directe (66,4 % avec 100 % pour les hémorragies obstétricales) que pour ceux de cause indirecte (47,2 %).

CONCLUSION

Le taux de mortalité maternelle en France est stable, dans la moyenne européenne. Certains résultats sont encourageants, avec une diminution significative de la mortalité directe, notamment par hémorragie obstétricale et par complications hypertensives, ce qui tend à démontrer l'efficacité des recommandations de pratique clinique (RPC 2004 et 2014) largement diffusées et utilisées. Le prochain triennium, pour la période 2013-2015, devra vérifier la persistance de cet impact. Toutefois, certaines préoccupations demeurent, comme le montrent les pourcentages d'évitabilité et de soins jugés non adéquats. Le comité d'experts a donc émis 22 messages clés (Annexe 1), ciblant certains dysfonctionnements récurrents. Des disparités sociales et géographiques persistent, notamment dans les DOM-TOM et chez les femmes migrantes. Il convient, désormais, de comprendre ces disparités. Enfin, certaines thématiques émergent, avec les morts subites des femmes enceintes et les suicides qui feront l'objet de recherches plus approfondies dans les rapports à venir.

Rappel : Pour les tableaux et histogrammes, se référer au rapport détaillé publié sous l'égide de Santé Publique France (SPF) par l'unité INSERM Epopé et les membres du CNEMM.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Professeur Michel DREYFUS, déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant le sujet sur la mortalité maternelle en France, traité au congrès du CNGOF 2017.

ANNEXE 1

LES 22 MESSAGES CLÉS DU RAPPORT TRIENNAL 2010-2012 SUR LA MORTALITÉ MATERNELLE

De l'analyse de l'ensemble des décès maternels survenus en 2010-2012, le CNEMM a dégagé 22 messages clés. Selon le principe général de l'enquête, « mieux comprendre pour mieux prévenir », ils ciblent des éléments améliorables des soins ou de leur organisation impliqués dans l'évitabilité de ces décès, et identifiés de façon répétée dans ce triennium.

Messages généraux

1. La déclaration et la revue des morts maternelles sont des critères reconnus de bonnes pratiques cliniques.

- La déclaration généralisée des décès de femmes pendant la grossesse ou dans ses suites par les soignants est fondamentale pour assurer la meilleure connaissance du profil national de ces cas et améliorer les soins et leur organisation ; cette déclaration peut se faire auprès du réseau de périnatalité et via le certificat de décès.
- La participation des cliniciens et des établissements à l'enquête confidentielle est indispensable pour assurer le recueil de l'information la plus pertinente pour chaque cas.
- La revue collective des cas de morts maternelles localement au niveau du service et/ou du réseau est fondamentale pour identifier les moyens de prévention dans le contexte local. Les enseignements tirés de l'examen de la totalité des morts maternelles dans le cadre de l'enquête confidentielle nationale sont complémentaires de ceux issus des revues locales.

2. Les examens post-mortem devraient être systématiquement mis en œuvre en cas de mort maternelle.

- L'autopsie permet le diagnostic de pathologies rares parfois préexistantes à la grossesse, et parfois familiales. La proportion de morts maternelles pour lesquelles une autopsie a été réalisée (29 %) est actuellement insuffisante en France. Ce constat devrait amener une réflexion locale, régionale et nationale sur la levée des obstacles à la mise en œuvre de cette procédure. La possibi-

lité existe dans tous les cas de demander une autopsie médico-légale.
- En cas d'impossibilité de l'autopsie, il faut considérer rapidement la possibilité de réaliser d'autres examens *post-mortem*, notamment un scanner corps entier, qui permettront d'identifier certaines causes de décès.

3. L'évaluation des risques avant la conception et en début de grossesse doit permettre une prévention primaire et secondaire individualisée.

- La vaccination contre la grippe est recommandée en période épidémique chez les femmes enceintes, quel que soit l'âge gestationnel.
- L'existence d'une pathologie préexistante à la grossesse constituant une situation à risque maternel avéré (par exemple syndrome drépanocytaire majeur, épilepsie, maladie psychiatrique, cardiopathie, syndrome de Turner, maladie auto-immune) rend indispensable une évaluation préconceptionnelle de la maladie et une information de la femme sur les risques encourus. Cette concertation sera pluridisciplinaire, associant obstétriciens, anesthésistes et spécialistes de la pathologie concernée, et tracée. Si la situation le justifie, la grossesse doit être clairement déconseillée d'un point de vue médical, et cet avis doit être consigné par écrit.
- Cette évaluation des risques maternels, avant ou en début de grossesse, doit également permettre une planification de la prise en charge de la grossesse (« feuille de route » mentionnant les établissements et les intervenants appropriés) en fonction des risques anticipés, en particulier chez les femmes porteuses de pathologies chroniques ou d'antécédents obstétricaux notables (par exemple antécédent d'hémorragie obstétricale grave).

4. L'examen médical de la femme enceinte doit savoir sortir de la sphère obstétricale.

- Lors des consultations prénatales, et plus particulièrement lors de la première, l'examen physique doit notamment comprendre systématiquement une auscultation cardiaque et un examen mammaire.
- Certains symptômes (notamment la dyspnée, les céphalées, les douleurs abdominales), parfois « classiquement » associés à la grossesse, peuvent correspondre à une pathologie non-obstétricale, surtout si les signes sont inhabituels ou atypiques.

5. En cas de complication aiguë maternelle

- Le contrôle de la pathologie aiguë impliquée peut être prioritaire sur l'extraction fœtale. La réanimation maternelle, en dehors d'une urgence fœtale associée, prévaut sur l'extraction en urgence.
- Si la complication n'est pas obstétricale, le lieu d'orientation initiale doit disposer des ressources nécessaires à sa prise en charge spécifique.
- Le protocole d'anesthésie générale doit être adapté au contexte clinique spécifique pour éviter d'aggraver la défaillance présentée par la patiente (en particulier pour les défaillances cardiovasculaires ou neurologiques).
- En cas de survenue d'une complication maternelle aiguë, y compris en post-partum, un temps de concertation pluridisciplinaire de l'équipe en charge de la patiente est nécessaire pour enrichir la réflexion et éviter de se focaliser sur une étiologie erronée (phénomène de « tunnélisation »).

6. Les examens radiologiques avec injection de produits de contraste ne sont pas contre-indiqués chez la femme enceinte, quel que soit le terme.

7. Chaque maternité devrait définir un « Plan blanc urgence vitale maternelle ».

C'est-à-dire une organisation interne pour les situations d'extrême gravité (du type embolie amniotique) : ressources humaines à mobiliser, procédures (arrêt des activités en cours), référents à impliquer (biologie, réanimation, pharmacie…).

8. La barrière linguistique peut constituer un obstacle à l'optimalité des soins.

La possibilité de recours à un interprète doit être organisée pour le suivi prénatal et pour la prise en charge en urgence.

Les hémorragies obstétricales

9. Le diagnostic d'hémorragie du post-partum ne se résume pas à un volume de pertes sanguines.

Il doit être évoqué devant un malaise, une tachycardie isolée, une pâleur ou une polypnée. La pression artérielle peut être maintenue pendant une période relativement longue à des valeurs non inquiétantes grâce aux mécanismes compensateurs.

10. Lors de la prise en charge initiale d'une hémorragie, une valeur d'hémoglobine dans la norme ne doit pas faire sous-estimer l'importance des pertes sanguines et engendrer un retard ou une insuffisance transfusionnelle.

11. Dans les suites d'une césarienne, un hémopéritoine doit être évoqué devant des signes d'hypovolémie.

Il doit être recherché par une échographie faite au lit de la patiente. Son existence nécessite une reprise chirurgicale immédiate et contre-indique un transfert.

Les complications thrombo-emboliques veineuses

12. Le risque thrombo-embolique doit être estimé chez toute femme enceinte afin de poser une éventuelle indication de thrombo-prophylaxie, et d'en préciser les modalités.

Ce risque doit être réévalué tout au long de la grossesse et du post-partum car il est susceptible d'évoluer (facteurs de risque pouvant se surajouter et se cumuler) jusqu'à trois mois après l'accouchement.

13. Le traitement d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire repose sur les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) à dose adaptée au poids réel.

En cas de forte suspicion de maladie thrombo-embolique, cette anticoagulation doit être débutée sans attendre les résultats des examens diagnostiques.

Les complications hypertensives

14. Toute femme enceinte, a fortiori ayant des facteurs de risque vasculaire, doit avoir été informée des signes fonctionnels de prééclampsie et les connaître.

15. Le remplissage vasculaire d'une patiente prééclamptique sévère doit être prudent et réalisé sous contrôle d'une surveillance hémodynamique stricte, a fortiori en cas d'oligurie ou de signes respiratoires, afin d'éviter le risque d'œdème aigu pulmonaire.

Les infections

16. En cas de sepsis avec présence de signes pouvant évoquer une toxi-infection (fièvre associée à des douleurs abdominales, diarrhée, infection des tissus mous) ou devant tout sepsis grave en péri-partum ou péri-abortum (troubles hémodynamiques, coagulopathie, cytolyse, insuffisance rénale), une infection à streptocoque A bêta hémolytique doit être évoquée.

Une antibiothérapie probabiliste comprenant de la clindamycine (pour son effet antitoxinique) doit être débutée sans délai.

17. En cas de sepsis sur cellulite ou fasciite nécrosante, le traitement de la porte d'entrée par chirurgie de débridement large doit être associé au traitement médical et effectué sans délai. Sa rapidité de mise en œuvre est un facteur pronostique de survie.

L'arrêt cardiorespiratoire maternel

18. En cas d'arrêt cardiorespiratoire maternel intra-hospitalier, il est important d'autoriser une réanimation cardiorespiratoire prolongée pouvant aller jusqu'à la mise en place d'une circulation extracorporelle, car les chances de récupération sont réelles chez ces femmes jeunes souvent sans comorbidités.

19. Il est nécessaire d'augmenter les compétences en réanimation de l'arrêt cardiorespiratoire maternel :

- tout personnel soignant au contact des femmes enceintes devrait être régulièrement formé à la réanimation de l'arrêt cardio-respiratoire maternel ;

- les campagnes de formation à la réanimation cardiorespiratoire auprès du grand public devraient mentionner l'absence de contre-indication et les spécificités de cette réanimation chez la femme enceinte.

Les pathologies préexistantes

20. Pour les médecins en charge des pathologies chroniques à risque chez des femmes jeunes, il est nécessaire d'aborder très tôt et très fréquemment la question de la grossesse et de ses conséquences.

21. Lors du suivi prénatal d'une patiente présentant une pathologie chronique préexistante à la grossesse et traitée, l'adhésion au traitement (même s'il a été instauré avant la grossesse ou en dehors de la maternité) doit être évaluée à l'interrogatoire et par des dosages plasmatiques quand ils sont réalisables.

Les maladies trophoblastiques gestationnelles

22. Le diagnostic de maladie trophoblastique gestationnelle doit être évoqué chez toute patiente présentant des métrorragies persistant plus de 6 semaines après un accouchement, et entraîner un dosage d'hCG plasmatique.

Faut-il un appareil d'échographie en salle de naissance ?

D. Riethmuller*, N. Mottet
(Besançon)

Mots clés : engagement, accouchement assisté, échographie en salle de travail

INTRODUCTION

L'échographie en salle de naissance est, à ce jour, un outil indispensable pour aider les accoucheurs dans des situations dystociques, afin de limiter au maximum le taux d'erreur diagnostique pour en éviter les conséquences potentiellement graves.

En effet, c'est lorsqu'une aide médicale est requise au décours d'un accouchement que la question de la voie de naissance et des modalités d'assistance devient primordiale. Il est donc nécessaire de parfaitement connaître, et avec une quasi-certitude, les données mécaniques, pour agir au mieux dans l'intérêt de la mère et de son futur enfant.

La problématique tourne principalement autour de deux notions mécaniques qui sont le diagnostic de variété occipitale et le diagnostic

CHRU de Besançon - Pôle mère-femme - 3 boulevard Fleming - 25000 Besançon

* Correspondance : didier.riethmuller@univ-fcomte.fr

de hauteur de la présentation dans l'excavation pelvienne, en particulier le diagnostic d'engagement.

L'échographie a fait la preuve de son intérêt dans le diagnostic de variété de présentation depuis près de 20 ans et il n'est plus acceptable, à ce jour, de se tromper de diagnostic de variété avant la réalisation d'une aide instrumentale à la naissance.

L'engagement est une notion mécanique essentielle dans le phénomène de la parturition et sa dépendance avec la possibilité d'un accouchement par les voies naturelles est certaine. L'approche clinique du diagnostic d'engagement est très subjective et soumise à des taux importants d'erreur par excès ou par défaut. De nombreux travaux ont démontré que l'échographie transpérinéale, avec mesure de la distance périnée-présentation ou translabiale et mesure de l'angle de progression, était en capacité de définir la hauteur de la présentation et d'en déduire les possibilités d'accouchement par voie vaginale.

Bien entendu, l'échographie en salle de naissance permet également d'aider les acteurs de la naissance en cas de doute sur la présentation, en affirmant, par exemple, le caractère podalique de cette dernière, de vérifier le nombre de fœtus en cas de grossesse non suivie, de localiser le placenta, de caractériser certaines dystocies gémellaires, d'aider à la localisation du foyer cardiaque fœtal et, en cas de difficulté d'enregistrement, de caractériser certaines arythmies fœtales, etc. Nous ne traiterons pas, dans cet exposé, ces différentes situations, et nous nous limiterons à parler de l'échographie au cours de l'accouchement pour le diagnostic de variété et celui d'engagement.

I. LES VARIÉTÉS D'ENGAGEMENT

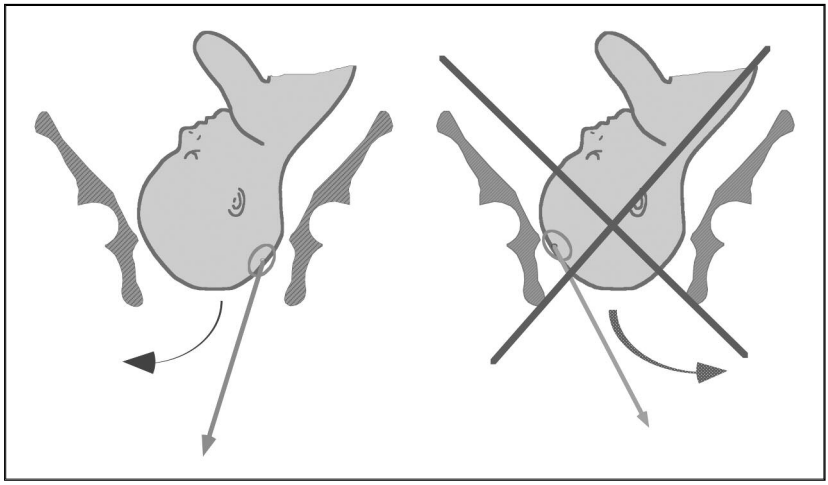
C'est en 1998 qu'un travail français propose, pour la première fois, l'utilisation de l'échographie au cours du travail, avant la pose d'un instrument, afin d'accéder avec certitude au diagnostic de variété [1]. Il a fallu attendre 2005 pour qu'une publication israélienne, en langue anglaise, propose cette utilisation en routine, mais pour eux par voie vaginale [2].

En effet, les erreurs de diagnostic de variété sont fréquentes et ce d'autant plus que l'on se trouve dans une situation dystocique relevant d'une action médicale.

On sait qu'une erreur de 90° avec un forceps génère un risque de lésion oculaire ou cervicale. Une erreur de 180° aboutit au risque de

déflexion et d'échec avec la ventouse obstétricale. Il en va de même pour la pose paramédiane de la ventouse qui expose au risque d'échec (Figure 1) [3].

Figure 1 - La ventouse obstétricale devient un parfait instrument de déflexion en cas d'erreur de 180° dans le diagnostic de variété



L'échec d'instrument suivi d'une césarienne est une situation non seulement extrêmement mal vécue par la patiente, mais qui augmente également le risque d'hémorragie intracrânienne [4] :

– 1/1 900 voies basses spontanées ;
– 1/860 ventouses ;
– 1/333 césariennes après échec de voie basse.

Le toucher vaginal (TV) est trop souvent mis en défaut pour appréhender la variété occipitale. Pendant le travail, de taux de diagnostic « douteux » est réel, avec au premier stade de travail un taux de 60,7 % de diagnostic incertain, et au cours du deuxième stade un taux de 30,8 %. Dans la littérature, le taux moyen d'erreur est de plus de 25 % et, en cas de variété postérieure, ce taux d'erreur atteint presque 50 % ! [5, 6] (Tableau I). Le principal responsable de cette incertitude est la bosse séro-sanguine masquant les sutures et parfois les fontanelles.

Tableau I - Taux de corrélation entre échographie versus TV

	n	Moment de l'examen	Incertitude tolérée (± °)	Taux de corrélation (%)
Sherer	102	1er stade	45	47
	112	2e stade	45	61
Akmal	496	3-4 cm	45	20,5
		8-10 cm	45	44,2
Souka	148	1er stade	-	31,3
		2e phase	-	65,7
Dupuis	110	Dilatation complète	0	70
			45	80

De plus, l'erreur n'est pas dépendante de l'expérience de l'accoucheur. En effet, une étude de 2002 a montré qu'au cours du deuxième stade du travail le taux d'erreur dans le diagnostic de variété au TV était non différent entre des séniors et des juniors (taux de corrélation de 55 % pour les internes et de 68 % pour les séniors ; p = NS) [7]. Ceci engage à de la modestie dans notre capacité à faire le diagnostic de variété au TV, alors même que la variabilité interobservateurs est faible avec l'échographie. L'accord inter-observateurs de l'échographie pour le diagnostic de variété est de 90 %, pour une tolérance de ± 15°, et de 100 % pour une tolérance de ± 30° [5]. Le même auteur a démontré que l'utilisation de l'échographie n'augmentait que de quelques dizaines de secondes la démarche diagnostique.

Il est donc démontré aujourd'hui que le diagnostic de variété occipitale est possible et fiable à l'échographie, en particulier dans des situations dystociques où la bosse séro-sanguine peut rendre ce diagnostic clinique particulièrement difficile. Le temps nécessaire à cette pratique étant très restreint, aucun argument en sa défaveur ne doit empêcher sa réalisation systématique avant la pose d'un instrument. Cet avantage démontré est, à lui seul, un argument pour mettre à disposition des acteurs de la salle de naissance, un appareil d'échographie digne de ce nom.

II. NOTION MÉCANIQUE DE L'ENGAGEMENT

L'engagement de la présentation fœtale correspond au franchissement du détroit supérieur par le plus grand diamètre de la présentation. C'est le premier temps du deuxième stade du travail et le premier temps de la traversée de la filière pelvienne. Une présentation est dite engagée lorsque sa plus grande circonférence a franchi le détroit supérieur ; pour la présentation céphalique, il s'agit du plan passant par les deux bosses pariétales. Nous ne traiterons d'ailleurs que de la présentation céphalique dans l'ensemble du chapitre.

La notion d'engagement dans la mécanique obstétricale est fondamentale, puisque de son existence dépend le plus souvent la possibilité d'un accouchement par les voies naturelles (spontané ou instrumental).

L'engagement de la présentation fœtale est rarement diagnostiqué à l'interrogatoire (la patiente respire plus librement, mais la gêne s'accentue du côté des organes pelviens), ou à l'inspection, lorsque la hauteur utérine est réduite de quelques centimètres. La palpation abdominale, à l'aide du signe de Favre (Figure 2) permet parfois plus aisément d'affirmer l'engagement. En effet, selon Favre : « *la distance qui sépare l'épaule du diamètre bipariétal dans une tête moyennement fléchie est de 7 cm. Quand la hauteur de l'épaule, par rapport au bord supérieur du pubis, est de plus de 7 cm, la tête n'est pas engagée. Quand elle est de moins de 7 cm, l'engagement est fait* ».

Le toucher vaginal reste la modalité classique et de référence, à l'aide du signe de Farabeuf ou du signe de Demelin (Figure 3). Pourtant, des études plus ou moins récentes ont montré les limites du TV, du fait de sa subjectivité et de la variabilité inter et intra-observateurs dans le diagnostic d'engagement [8].

Enfin, d'autres signes cliniques ont été décrits dans la littérature, comme le signe de Le Lorier, de Crichton ou de Carles. Ces derniers sont très peu usités en pratique quotidienne.

D'après Sentilhes *et al.* [9], très peu d'études ont évalué la validité de l'examen clinique dans le diagnostic d'engagement. Les deux problèmes principaux qui se posent sont l'absence de critère diagnostique de référence et l'absence de référentiel objectif auquel le comparer.

Le diagnostic clinique d'engagement reste donc une évaluation subjective relevant de l'appréciation de l'examinateur et peut apparaître discordant entre deux opérateurs.

Figure 2 - Ligne de Favre évaluant cliniquement la distance entre le moignon de l'épaule et le pubis

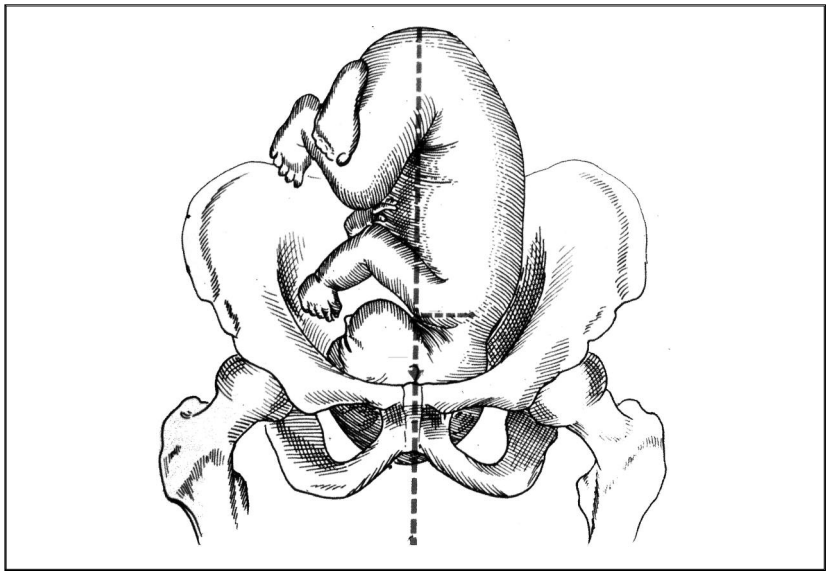
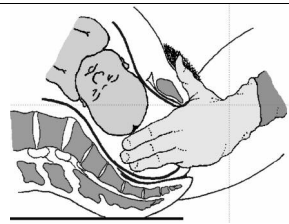
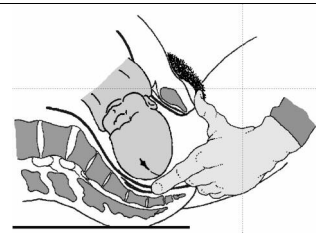
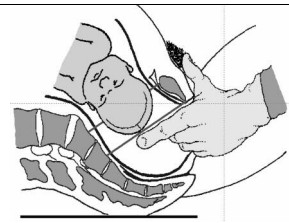
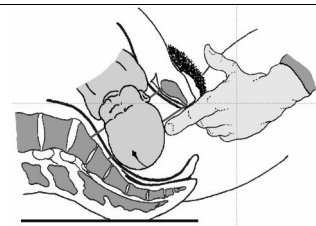


Figure 3 - Les 2 signes cliniques classiques d'engagement au TV

	Présentation non engagée	**Présentation engagée**
Signe de Farabeuf		
Signe de Demelin		

III. SUBJECTIVITÉ ET DIFFICULTÉ DU TV POUR CETTE IMPORTANTE NOTION QU'EST L'ENGAGEMENT

Cette subjectivité du TV décrite précédemment pour le diagnostic de variété d'une présentation du sommet [10] est-elle différente pour le diagnostic clinique d'engagement ?

Il est courant d'entendre, voire de lire [11-13], que chez les patientes nullipares, l'engagement de la présentation fœtale se ferait avant le travail, en fin de grossesse. Pourtant Roshanfekr *et al.* [14], dans une série de 1 250 nullipares, constataient que la plupart des patientes se présentait en début de travail avec une présentation céphalique non engagée, et 86 % d'entre elles accouchaient par les voies naturelles. Cette notion est d'ailleurs clairement énoncée dans un manuel français d'obstétrique [15].

L'engagement de la présentation dans le bassin maternel est l'étape clé dont dépend l'accouchement par les voies naturelles, qu'il soit spontané ou assisté. Selon Shin *et al.* [16], le risque relatif de césarienne en cas de non engagement serait de 12,4 %, avec une augmentation significative du taux de césarienne selon la hauteur de présentation : 6 % à la station -1 ; 20 % à -2 ; 43 % à -3 ; et 77 % à -4. Murphy *et al.* [17] concluaient qu'une tête mobile (station -3) en début de travail expose à une seconde phase plus longue, à une tendance augmentée des troubles de la phase active, et à un risque de césarienne de 27 %, alors que le risque de césarienne est de 6,8 % dans le groupe -1 et -2 et engagé.

Oboro *et al.* [18], dans une étude rétrospective menée chez 393 nullipares, retrouvaient un taux de césarienne de 27 % pour les présentations non engagées, mais le degré de non-engagement n'influence pas le risque de césarienne, tout comme pour Roshanfekr *et al.* [14].

De même, pour Falzone *et al.* [19], dans une étude prospective, parmi 16 variables (démographie, complications obstétricales et déroulement du travail), seul le non-engagement de la tête fœtale en début de travail était un facteur de risque significatif de césarienne chez les nullipares.

L'engagement de la présentation fœtale est le plus souvent évalué par le TV, dont on connaît la subjectivité, et la variabilité intra et interobservateurs. Knight *et al.* [8] ont comparé, dans une étude rétrospective (n = 104) avant une aide instrumentale à la naissance, la palpation abdominale et le TV pour le diagnostic d'engagement, notamment en cas de déformations plastiques de la tête fœtale et

surtout de bosse séro-sanguine. Ils concluent que lorsque les deux méthodes donnent un diagnostic différent, mieux vaut faire confiance à la palpation abdominale, car le facteur le plus confondant est la déformation plastique de la tête mettant en échec le TV.

Un travail de 2008 [20], sur près de 450 examens (Tableau II), a clairement montré ce manque important de concordance entre différents examinateurs, avec une concordance mesurée à un Kappa de seulement 0,33. Ceci démontre le caractère extrêmement subjectif et opérateur-dépendant du TV pour le diagnostic d'engagement et que le temps est venu de s'appuyer sur des éléments paracliniques.

Tableau II - Concordance interobservateurs entre un investigateur de l'étude et des cliniciens (d'après Buchman et Libhaber [20]) sur 446 examens

Niveau de la présentation selon investigateur	**Niveau de la présentation selon les cliniciens**	
	Non engagée	**Engagée**
Non engagée	166 (37,2 %)	61 (13,7 %)
Engagée	70 (15,7 %)	149 (33,4 %)
Kappa = 0,33 (IC à 95 % : 0,24-0,43)		

La pertinence du TV pour le diagnostic d'engagement ne semble pas être liée à l'expérience de l'opérateur. En effet, Dupuis *et al.* [21] (Tableau III) ont montré sur simulateur que le taux d'erreur dans l'appréciation de la hauteur de la présentation céphalique dans l'excavation pelvienne étant comprise entre 72 % (pour le niveau 0) et 50 % (pour le niveau -5) chez les internes, et entre 72 % et 36 % pour les praticiens, cette différence n'était pas significative.

Les recommandations pour la pratique clinique (RPC), concernant les extractions instrumentales, publiées en 2008 [9], ont d'ailleurs conclu que « l*e TV est un examen pertinent mais non infaillible pour diagnostiquer l'engagement d'une présentation céphalique (NP2)* ». L'état des connaissances en 2008 n'a pas permis au Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) de recommander l'échographie pour le diagnostic d'engagement.

Un des problèmes majeurs dans cette démarche clinique du diagnostic d'engagement est la présence d'une significative bosse séro-sanguine (BSS). Si la BSS est physiologique, un développement important de cette dernière est le plus souvent le reflet d'une difficulté au cours de l'accouchement, voire d'une dystocie, ce qui va souvent générer une action médicale. Le point le plus déclive de la présentation

n'est plus la voûte crânienne du fœtus mais la limite inférieure de la BSS et l'écart entre ces 2 points peut être de plusieurs centimètres. Ceci entraîne des diagnostics d'engagement par excès et peut faire choisir, en cas de besoin d'intervenir, l'option d'une voie basse assistée, alors que l'accouchement devrait se faire par voie haute.

Cette BSS est parfaitement bien visualisée par l'échographie en cours de travail et sa hauteur peut même facilement être mesurée.

Tableau III - Taux d'erreur de diagnostic clinique de hauteur de la présentation dans l'excavation pelvienne en tenant compte de l'expérience de l'opérateur, d'après Dupuis [21]

	Internes (n = 32)		**Praticiens (n = 25)**	
Hauteur réelle	% d'erreur	IC à 95 %	% d'erreur	IC à 95 %
- 5	50	34-66	36	19-57
- 4	72	53-86	52	32-72
- 3	63	44-78	80	59-92
- 2	88	70-96	68	46-84
- 1	66	47-81	76	54-90
0	72	53-86	72	50-87
+ 1	81	63-92	76	54-90
+ 2	69	50-83	68	46-84
+ 3	63	44-78	76	54-90
+ 4	53	35-70	72	50-87
+ 5	56	38-73	68	46-84

IV. L'ÉCHOGRAPHIE EN SALLE DE TRAVAIL

L'échographie est l'une des techniques les plus importantes introduites dans le monde obstétrical depuis ces dernières années et a vu son utilisation devenir de plus en plus fréquente, en salle de naissance, pour en modifier les pratiques obstétricales [22].

La diffusion de l'utilisation de l'échographie dans les salles d'accouchement est désormais établie, voire revendiquée [22, 23], même si elle reste parfois décriée par les puristes de l'examen clinique. Pourtant, Rozenberg *et al.* [24] ont montré que l'apprentissage de la reconnaissance de la variété de position de la présentation céphalique était plus aisé et plus rapide par l'échographie que par le TV.

Enfin, les décrets de périnatalité recommandent donc, pour des mesures de sécurité, la présence d'un échographe destiné au bloc obstétrical à partir de 1 500 accouchements par an [23].

V. INTRODUCTION DE L'ÉCHOGRAPHIE POUR LE DIAGNOSTIC D'ENGAGEMENT

V.a. La voie transabdominale sus-pubienne

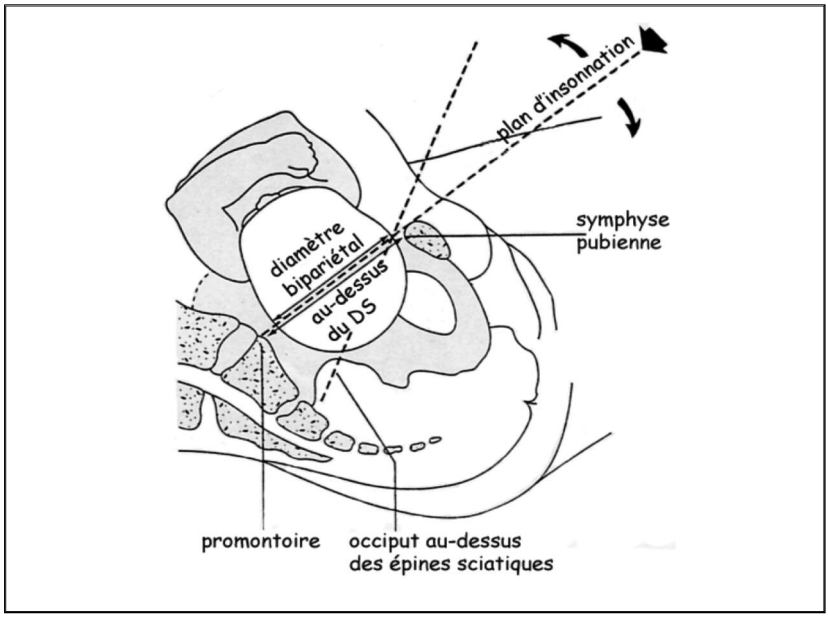
Cette description due à Sherer *et al.* remonte à 2003 [7] et les principes théoriques de la méthode semblaient très intéressants. C'est pour cette raison que nous l'avions utilisée dans notre service en 2007 sur une étude préliminaire, et elle s'est révélée difficile à réaliser en pratique. En effet, elle nécessite : 1) une mobilisation de la patiente, pas toujours simple en salle d'accouchement, 2) une visualisation dans l'espace de lignes repères et 3) l'appréciation échographique du passage de la tête fœtale sous ces lignes (Figure 4). Cette technique sus-pubienne nous apparaît très opérateur-dépendant et sa faible reproductibilité nous amène à penser que sa diffusibilité dans les salles de travail est complexe, du fait de sa trop grande subjectivité. En effet, les lignes repères sont purement imaginaires, et aucun diagnostic objectif, précis, quantifiable et reproductible d'engagement de la présentation fœtale n'est envisageable, rendant cette voie trop « littéraire ».

Aucune publication récente sur le sujet n'utilise cette méthode.

V.b. La voie translabiale

Dietz et Lanzarone [25] ont été les premiers à décrire cette voie en 2005. Ils ont mené une étude prospective sur la validité et la reproductibilité d'un nouveau mode de diagnostic d'engagement de la tête fœtale par l'échographie translabiale. Cette équipe a beaucoup travaillé sur l'échographie du plancher pelvien et sur la pelvipérinéologie, dans le cadre du traitement des prolapsus génitaux [26-28]. Pour une comparaison entre l'évaluation clinique (palpation abdominale et TV) et l'échographie translabiale, deux méthodes ont été utilisées, avec toujours la symphyse pubienne comme référence :

Figure 4 - Modalité de la voie sus-pubienne avec ses repères maternel et fœtal, d'après Sherer [7]



– méthode A : qui utilisait une ligne passant par la partie inféro-postérieure de la margelle symphysaire, la distance minimale entre cette ligne verticale et la présentation fœtale était mesurée en mm ;
– méthode B : la ligne de référence était cette fois une ligne verticale à l'axe central de la symphyse, passant à travers la margelle.

L'échographie translabiale était alors fortement corrélée à l'examen clinique, avec un bon coefficient de corrélation interobservateurs : 0,75 pour la méthode A et 0,92 pour la méthode B. La reproductibilité était meilleure pour la méthode B.

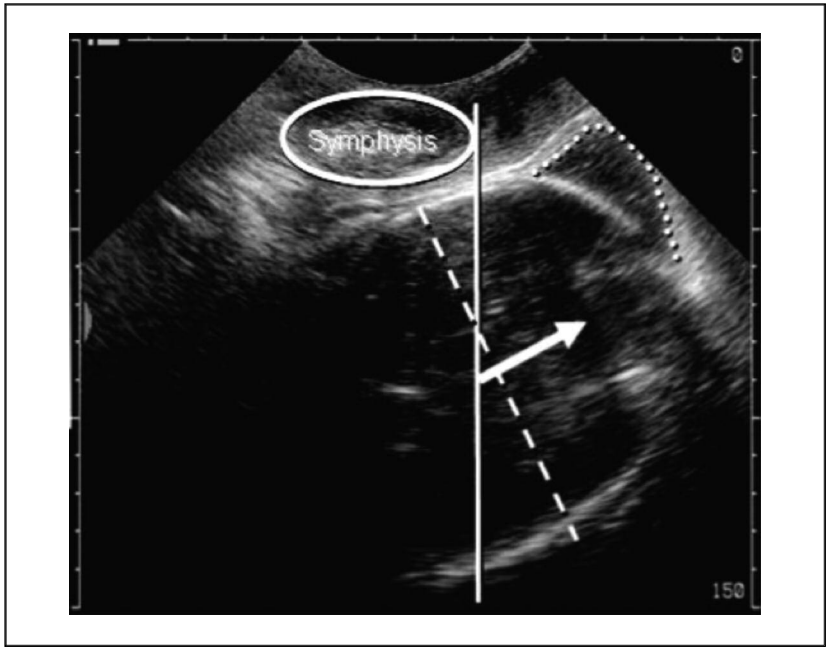
Au cours d'une étude préliminaire, cette technique a également été utilisée en 2007 dans notre service, en tentant d'évaluer l'engagement de la présentation par ces deux différentes méthodes. Il n'a pas été possible, pour nous, d'inclure ce protocole dans notre méthodologie, puisque les coupes semi-sagittales, telles que publiées dans l'article de 2005 [25], n'ont jamais pu être obtenues. Ces auteurs australiens sont habitués à pratiquer des échographies transpérinéales et translabiales et

connaissent très bien leurs repères anatomiques ; mais l'échographie en salle de travail, avant décision d'accouchement instrumental par exemple, ne doit pas être réservée à quelques experts en imagerie. Pour nous, cette technique, telle qu'elle est décrite, n'est pas applicable en routine.

Aucune publication récente sur le sujet n'utilise l'une ou l'autre des méthodes décrites par ces auteurs.

En 2006, des auteurs allemands [29] reprennent la méthode de l'échographie translabiale en proposant d'utiliser, comme repère maternel, la verticale du bord inférieur de la symphyse et, comme repère fœtal, le plus grand diamètre antéro-postérieur de la présentation fœtale et la perpendiculaire à partir de ce diamètre (appelé direction de la tête). Lorsque cette direction de la tête par rapport à la ligne symphysaire fait un angle de 30° ou plus, la présentation est considérée « haute ». Pour les angles négatifs ($< 0°$) la présentation est appelée « basse » et, pour les autres angles, les auteurs parlent de présentation « horizontale » (Figure 5).

Figure 5 - Direction de la tête fœtale en échographie translabiale selon Heinrich et al. [29]



Même si cette méthode est, là aussi, dépendante de repères parfois délicats à mettre en évidence et dont la reproductibilité reste à démontrer, elle a été les prémices à une notion aujourd'hui prégnante en échographie en cours de travail qu'est l'angle de progression.

V.c. L'angle de progression (associé à la voie translabiale)

L'analyse de la littérature démontre un important problème de vocabulaire car les auteurs dénomment la voie translabiale comme transpérinéale. Si certes, la voie translabiale fait en partie une insonation du périnée antérieur, le périnée postérieur, véritable périnée obstétrical, n'est pas impliqué dans cette méthode. Il faut donc bien parler, dans la technique de la mesure de l'angle, de progression (AP) de voie translabiale (Figure 6). Le problème de cette voie réside dans le fait de bien choisir l'élément qui permettra d'évaluer la hauteur réelle de la présentation. En effet, il est possible de mesurer la direction de la tête fœtale, la progression de la ligne médiane, la progression de la distance et l'angle de progression. Molina *et al.* [30] ont démontré que c'était la mesure de l'AP qui était la plus reproductible.

La première description en a été faite par Kalache *et al.* en 2009 [31] et le principe en est simple. Il s'agit d'un calcul d'angle avec 2 repères, qui sont en fait des lignes tirées à partir des 2 repères anatomiques ; l'un fœtal (le crâne du fœtus) et l'autre maternel (le grand axe de la symphyse en son milieu) (Figure 6). Plus cet angle est fermé, plus la présentation est haute dans l'excavation pelvienne et plus il est ouvert, plus la présentation est basse.

Très peu de temps après cette première publication, Barbera *et al.* [32] ont étudié les modifications de l'AP au cours du travail chez 23 parturientes. Au-delà d'un AP de 120°, toutes les patientes ont accouché par voie basse.

La difficulté de cette technique est la parfaite mise en évidence de la symphyse pour bien repérer son axe, son centre et sa limite inférieure. En effet, l'orientation de la ligne A, le point de départ de la ligne B et donc l'angle entre ces 2 lignes, est extrêmement dépendant de la « caractérisation » symphysaire [33]. Et on comprend aisément que ceci puisse engendrer, à l'instar du TV, si ce n'est une subjectivité tout du moins une variabilité certaine.

La preuve en est que les différentes équipes utilisant et testant cette méthode n'utilisent pas les mêmes angles seuils. Kalache *et al.*, en 2009 [31], concluent qu'au-delà d'un AP de 120°, le taux d'accouchement par voie basse (spontané et assisté) est en général supérieur à 90 % (Figure 7).

Figure 6 - Schéma (a) et image échographique (b) montrant comment l'échographie translabiale est utilisée pour évaluer la descente de la présentation dans l'excavation pelvienne par l'angle de progression. La sonde d'échographie est placée en position médio-sagittale entre les lèvres, juste en dessous de la symphyse pubienne. La descente de la présentation est quantifiée par la mesure de l'angle entre une ligne traversant le grand axe de la symphyse en son milieu (ligne A), et une ligne partant de l'apex inférieur de la symphyse et suivant un trajet tangentiel au crâne fœtal (ligne B), d'après Kalache [31]

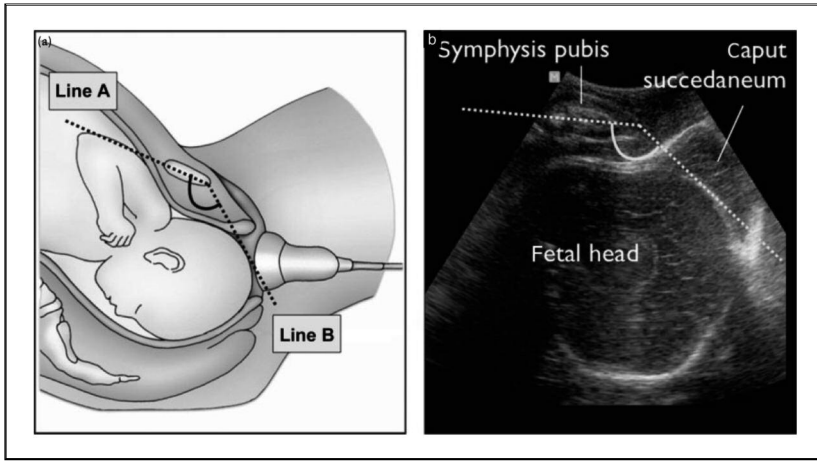
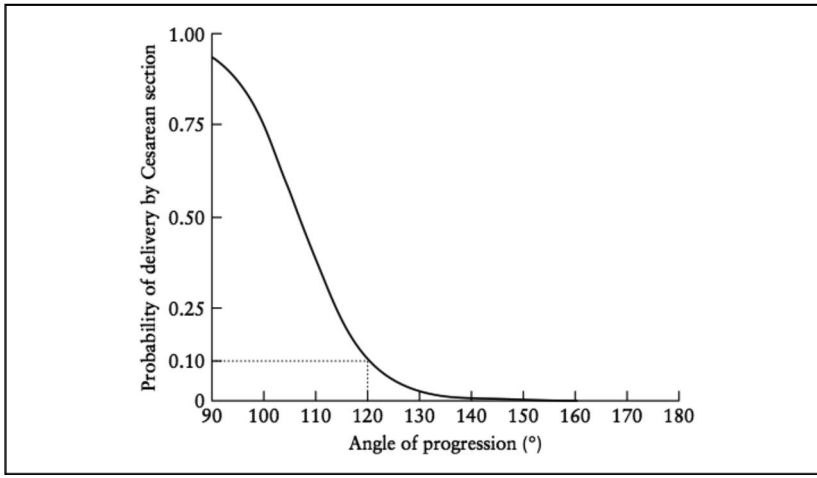


Figure 7 - Risque de césarienne et angle de progression d'après Kalache [29, 31]



Pour Torkildsen *et al.*, en 2011 [34], c'est à partir d'un AP à 110° que l'on dépasse 87 % d'accouchement par voie basse.

Le problème de la littérature liée à cette technique de la mesure de l'AP par voie translabiale est que le critère de jugement choisi est le taux de césarienne, ou inversement le taux d'accouchement voie basse en fonction de l'AP. Il est clair que le taux respectif de voie haute ou de voie basse est multifactoriel et très dépendant des pratiques obstétricales des équipes travaillant sur le sujet.

Ce qui nous apparaît important, c'est de pouvoir proposer une corrélation entre une mesure échographique et la réalité de la hauteur de la présentation dans l'excavation pelvienne, car les cliniciens ont besoin, pour leurs habitudes de raisonnement, de pouvoir appréhender par ce biais la situation mécanique. Des auteurs [35-37] ont tenté, à partir d'analyses radiologiques (IRM et scanner), de proposer une correspondance entre l'AP et le niveau de la présentation (Tableau IV). Pour certains [35], il semble que l'angle de 100° corresponde à l'engagement, mais à peine 20° séparent l'entrée dans la cavité pelvienne de la partie moyenne de cette dernière, ce qui est une différence faible au vu des potentielles difficultés de caractérisation des repères. Pour d'autres [36], c'est pour un AP à 120° que le niveau 0 (engagement) est atteint…

Tableau IV - AP moyen avec ses intervalles, dérivé d'un modèle géométrique et de données de scanner, associé au niveau centimétrique de la présentation par rapport au plan des épines sciatiques. D'après Barbera et al. [35]

Hauteur	Borne basse de l'AP	AP moyen (°)	Borne haute de l'AP
- 5	62	65	68
- 4	69	71	74
- 3	75	78	81
- 2	82	85	88
- 1	89	92	95
0	96	99	102
+ 1	103	106	109
+ 2	110	113	116
+ 3	117	120	123
+ 4	124	127	131
+ 5	132	135	139

La variabilité interobservateurs de cette analyse de l'AP semble bonne et peu dépendante de l'expérience de l'opérateur, selon Dückelmann *et al.* [33]. En effet, dans ce travail évaluant 9 opérateurs

différents, les coefficients de corrélation entre un groupe d'expérimentateurs sans expérience en échographie *versus* 2 autres groupes, l'un avec moins de 5 ans d'expérience et l'autre avec plus de 10 ans d'expérience de l'échographie, ne sont pas significativement différents. Toutefois, ces coefficients varient de 0,61 à 0,82 et l'on peut penser que si le nombre d'expériences avait été plus important, une significativité aurait pu apparaître. La même remarque s'applique pour le nombre restreint d'opérateurs. De plus, la variabilité totale des limites de concordance dépasse 15°.

La variabilité intra et interobservateurs a également été étudiée par Ghi *et al.*, en 2010 [38], avec une acquisition volumique et un logiciel dédié (SonoVCAD®). Les auteurs concluent que l'AP est l'un des paramètres les plus reproductibles. Pourtant, la variabilité de ce paramètre est en intra-observateurs de 6,8 ± 6,7° et en inter-observateurs de 9,1 ± 6,5°, ce qui peut générer des variations de niveau estimé.

La corrélation entre les mesures de l'AP en échographie et celles faites en IRM sur 31 patientes à terme, et non en travail, semble excellente [36]. Les mesures échographiques, en moyenne à 79,05° (déviation standard à 11,06) et en moyenne à 80,48° en IRM (déviation standard à 11,4), sont significativement comparables dans cette petite série. Cependant, ces mesures correspondent à des présentations très hautes (niveau -3) et il n'est pas évident que la comparabilité soit la même pour des niveaux plus bas.

Il est à noter, que l'on peut également, par cette voie translabiale, faire le diagnostic de variété de présentation, mais, contrairement à la voie transpérinéale, il faut pour cela faire une rotation de 180° de la sonde, pour visualiser la ligne médiane du pôle céphalique du fœtus [39]. Cette méthode met bien en évidence d'éventuels chevauchements des os du crâne ou des déformations plastiques excessives [32, 33].

Enfin, il est important de constater que l'échographie en 3D ne semble pas apporter de bénéfice pour le diagnostic d'engagement [40], et la raison économique, ainsi que la simplicité d'utilisation, ajoutent encore à l'argumentaire pour l'utilisation du 2D.

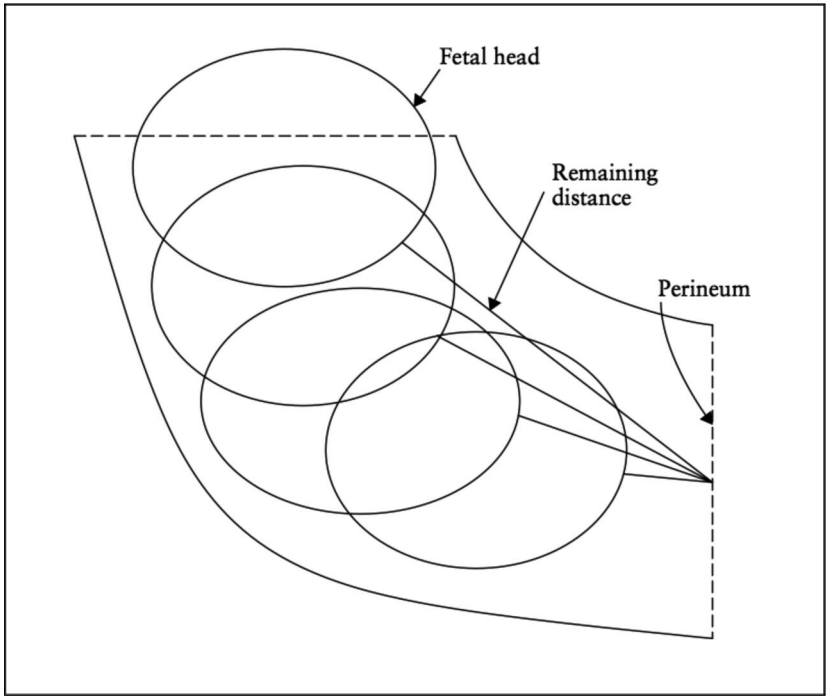
V.d. Distance périnée-présentation (DPP) par voie transpérinéale

La première description en a été faite en 2006 par Eggebo *et al.* [41] sur des ruptures prématurées des membranes (RPM) à terme, sur présentation céphalique, avec pour issues le délai RPM-naissance et le recours à un accouchement assisté. Les auteurs ont montré que, pour

une DPP ≥ 45 mm, le taux de césarienne était de 15 % et le taux d'accouchement instrumental de 15 %, alors que pour une DPP < 45 mm les taux étaient respectivement de 4 % et 7 %.

Cette voie transpérinéale est de réalisation très simple. La patiente est installée en position de supination avec une vessie vide et la sonde « abdominale » est posée horizontalement sur l'espace ano-vulvaire, sans effraction dans les voies génitales, sans appui, afin de ne pas déformer les structures et les espaces à mesurer. Ceci permet d'obtenir une coupe transversale du périnée dans le prolongement de la présentation fœtale, puis la distance périnée (soit le début de l'insonation)-présentation fœtale (limite externe osseuse du crâne fœtal hyperéchogène) peut être mesurée à tous les temps de la descente (Figure 8).

Figure 8 - Schématisation de la descente de la tête fœtale dans le segment de tore du bassin obstétrical, montrant l'association avec la distance restante présentation-périnée, d'après Eggebo et al. [42]



Eggebo *et al.* [42] ont également utilisé, en 2008, cette méthode transpérinéale avec mesure de la DPP pour prédire avant travail la réussite d'un déclenchement, en la comparant à différentes évaluations classiques. Pour une DPP < 40 mm, la valeur prédictive positive (VPP) d'une réussite d'un déclenchement était de 95,9 % (IC 95 % = 88,5-99,1) alors que pour une longueur cervicale ≤ 20 mm, la VPP n'était que de 92,6 % (IC 95 % = 83,7-97,6) et pour un score de Bischop ≥ 6, elle n'était que de 92,0 % (IC 95 % = 85,4-96,3).

Si ces deux approches pronostiques avant travail de la mesure de la DPP sont très intéressantes, elles ne répondent pas au questionnement qui s'impose en cours de travail, concernant la hauteur réelle de la présentation dans l'excavation pelvienne pour orienter la stratégie obstétricale en cas de nécessité d'extraction (choix potentiel entre voie haute et voie basse instrumentale).

C'est pourtant bien cette dernière méthode qui a notre préférence et nous avons publié, en 2009, les résultats d'une étude préliminaire de son utilisation en cours de travail [43]. En effet, cette méthode présente de nombreux avantages :

– elle ne nécessite pas de sonde volumique (3D), ni de sonde vaginale (donc un appareil d'échographie assez basique) ;
– elle ne nécessite pas de logiciel d'exploitation dédié ;
– elle n'introduit aucun élément dans la filière génitale ;
– les repères anatomiques permettant les mesures sont très clairement identifiés et identifiables,
– elle est d'apprentissage très simple et donc de diffusion aisée.

Contrairement à l'AP, cette distance est très superposable à nos critères classiques de jugement en obstétrique, nous permettant de prendre des décisions quant aux stratégies d'accouchement à appliquer. En effet, la classification internationale, évaluant cliniquement la hauteur de la présentation dans l'excavation pelvienne, utilise le même repère fœtal (point le plus déclive de la présentation céphalique) et mesure la distance séparant ce dernier d'un repère maternel qui est la ligne unissant les 2 épines sciatiques (Figure 9). Il s'agit donc bien, ici aussi, d'une simple mesure entre 2 points. Cette notion est importante pour une appropriation par les obstétriciens de terrain de l'échographie pour le diagnostic d'engagement et sa diffusion.

Notre étude préliminaire a été la première à utiliser cette mesure de la DPP en cours de travail [43] et a consisté en l'analyse de 66 mesures chez 45 patientes. La DPP a été mesurée avec succès chez toutes les patientes et était répétée trois fois pour une moyenne calculée. Toutes les mesures ont été réalisées par un seul opérateur non référent en échographie obstétricale. Après analyse statistique, la

valeur-seuil fixée à 60 mm pour la DPP revêt les meilleures caractéristiques pour le diagnostic d'engagement. Si la distance est > à 60 mm, la tête fœtale n'est pas engagée dans la filière pelvienne (Figure 10), avec une spécificité à 89 %, et une valeur prédictive négative à 94,1 %. Par contre, si la distance est ≤ à 60 mm, la présentation est engagée, avec une sensibilité de 97,8 % et une valeur prédictive positive de 95,6 %.

Il est également possible de définir le niveau de la présentation dans l'excavation pelvienne (Tableau V).

Figure 9 - Hauteur de la présentation céphalique définie par sa portion la plus déclive en cm positif ou négatif par rapport au plan des épines sciatiques (classification internationale) [15]

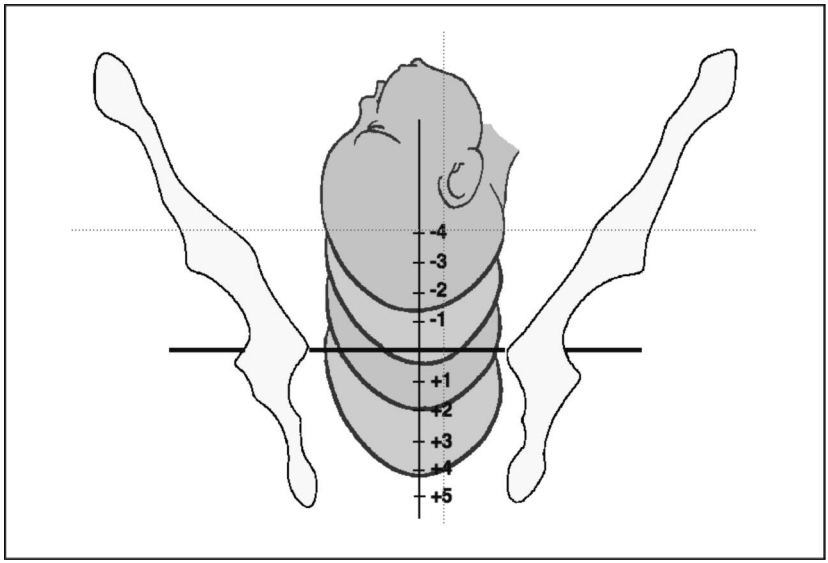
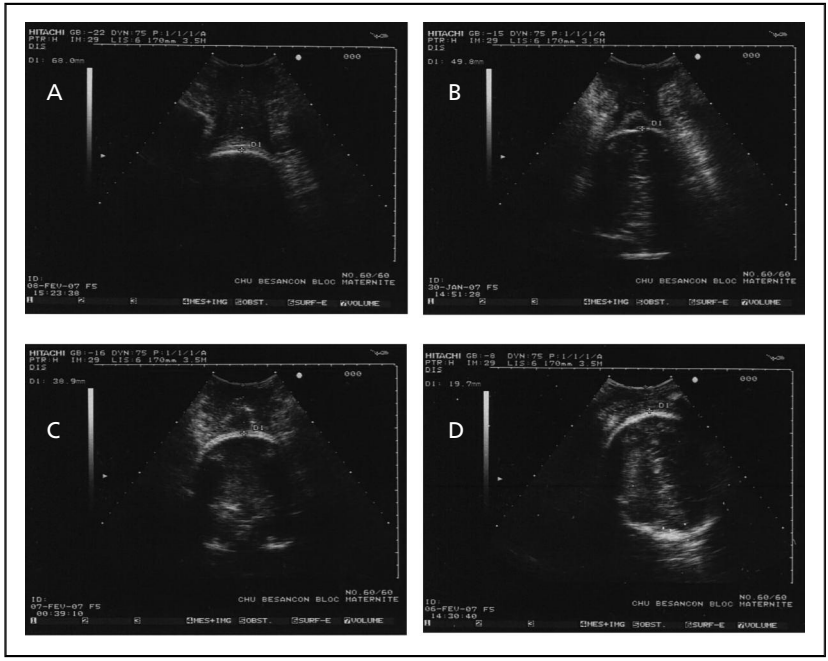


Tableau V - Résultats des mesures moyennées de la distance périnée-présentation d'après Maticot-Baptista et al. [43]

Hauteur	station	nombre de cas	DPP mesurée (en mm)	DPP retenue
Non engagée	< 0	18	64,2 (52-89)	≥ 60
Engagée	0	10	58,25 (55,5-60)	< 60
Partie haute	+ 1	12	49,8 (44-55)	50
Partie moyenne	+ 2	14	38,1 (28-43)	< 40
Partie basse	+ 4	8	19,5 (15-26)	< 20

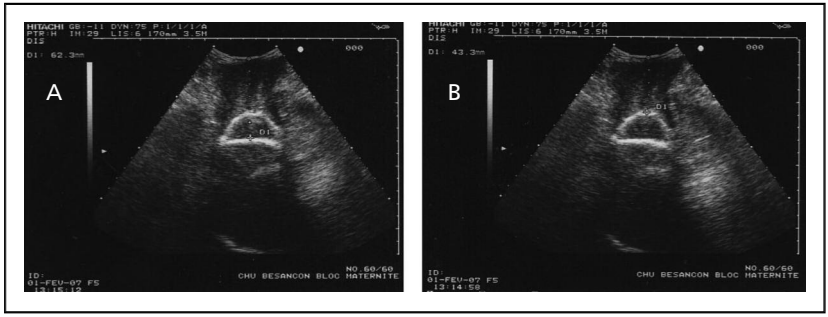
Figure 10 - Clichés d'échographie transpérinéale avec mesure de la DPP. A) DPP = 60, présentation non engagée ; B) DPP < 50 mm, présentation à la partie haute ; C) DPP < 40 mm, présentation à la partie moyenne ; D) DPP < 20, présentation à la partie basse



De même, il a toujours été possible de faire le diagnostic de variété de position de la présentation par voie transpérinéale et elle était toujours concordante avec l'échographie de contrôle réalisée par voie transabdominale.

Contrairement à l'examen clinique, la BSS n'est pas un problème pour l'échographie, car sa visualisation sous la forme d'un croissant hypoéchogène cerné d'une bande hyperéchogène (crâne fœtal en distal et cuir chevelu en proximal) est toujours aisée. Cette image échographique de la BSS est visualisable pour toutes les techniques décrites mais est très bien mise en évidence par la voie transpérinéale. Ceci permet, sans aucun doute, de rectifier l'évaluation clinique de la hauteur de la présentation dans l'excavation qui, par excès dans cette situation, va trouver des niveaux plus bas que la réalité (Figure 11).

Figure 11 - Mesure de la DPP avec parfaite visualisation de la BSS. A) la vraie mesure sur le vertex montre une présentation non engagée (> 60 mm) ; B) la mesure de la distance ne tenant pas compte de la BSS comme le ferait le TV conclurait à une présentation engagée (< 45 mm)



Un autre avantage de l'échographie, comme toutes les techniques d'imagerie, c'est qu'elle permet la sauvegarde d'images qui pourront, dans certains cas, faire office de document médico-légal. En effet, la mesure d'une DPP, conservée sous la forme d'une image dans le dossier, pourra être un argument plaidant en faveur du choix d'une option obstétricale. Pour exemple, en cas de nécessité d'extraction, le choix d'un accouchement instrumental avec une DPP mesurée à moins de 20 mm apparaîtra comme parfaitement logique et en accord avec les recommandations.

Notre étude préliminaire sur la mesure de la DPP par voie transpérinéale en cours de travail a été appuyée dans son intérêt par une équipe lilloise [44], stéphanoise [45] et dijonnaise [46]. Une équipe tunisienne retrouve les mêmes avantages à la mesure de la DPP [47]. Bien entendu, et même si tous ces travaux sont très encourageants, il faudra poursuivre d'autres études pour confirmer ces données.

Dans un travail de 2011, Torkildsen *et al.* [34] ont comparé les 2 méthodes que sont la DPP et l'AP, en analysant le taux de césarienne comme critère de jugement dans les situations obstétricales de 1er stade du travail prolongé. Ces auteurs n'ont trouvé aucune différence quant à la capacité de prédire une issue favorable par voie basse entre les 2 méthodes. Pour une DPP ≤ 40 mm, ils constatent 93 % d'accouchement voie basse dans ces situations de premier stade de travail prolongé. Youssef *et al.* concluent également que la mesure de la DPP est simple et reproductible [48].

CONCLUSION

Les notions de variété de présentation et d'engagement sont d'appréhension clinique très difficile et hautement subjective. Le diagnostic échographique de variété et d'engagement de la présentation fœtale est possible par diverses méthodes, plus ou moins complexes, dont certaines sont d'applicabilité difficile au cours du travail en salle des naissances.

Le diagnostic de variété est aisé, tant par voie abdominale que par voie vaginale ou transpérinéale.

Si l'analyse de l'AP par voie translabiale apparaît intéressante, il nous semble que l'échographie transpérinéale avec la mesure de la DPP utilisant une classique sonde abdominale, sans logiciel dédié et en mesurant une simple distance entre 2 points, apparaît de meilleure diffusibilité. Après un apprentissage de courte durée, elle permet l'appréciation des repères maternels et fœtaux. La technique proprement dite est simple, le positionnement de la sonde est aisé, ce qui la rend probablement accessible à tous les acteurs d'une salle d'accouchement. Cette dernière notion est primordiale, car le but de l'échographie en salle de travail est d'avoir une utilité en pratique quotidienne et de ne pas être réservée à des experts en imagerie.

En outre, l'échographie transpérinéale définit, en une seule fois, la variété de position de la présentation fœtale et le niveau de la présentation dans l'excavation pelvienne, et tout ceci sans être gêné par une éventuelle bosse séro-sanguine parfaitement visualisée. Il reste à diffuser cette technique échographique par voie transpérinéale dans les salles d'accouchement pour juger de sa validité et de son utilité en pratique obstétricale courante.

En 2017, il n'apparaît plus pensable de ne pas avoir un échographe 2D de bonne qualité en salle de travail.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Riethmuller D, Teffaud O, Schaal JP, Maillet R. Conduite à tenir avant extraction instrumentale devant des difficultés de diagnostic de variété d'une présentation du sommet : intérêt de l'échographie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998;27:455-6.

[2] Zahalka N, Sadan O, Malinger G, Liberati M, Boaz M, Glezerman M, Rotmensch S. Comparison of transvaginal sonography with digital examination and transabdominal sonography for the determination of fetal head position in the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol 2005;193:381-6.

[3] Dupuis O, Silveira R, Redarce T, Dittmar A, Rudigoz RC. Extraction instrumentale en 2002 au sein du réseau AURORE : incidence et complications néo-natales graves. Gynecol Obstet Fertil 2003;31:920-6.

[4] Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E, Gilbert WM. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. N Engl J Med 1999;341:1709-14.

[5] Akmal S, Kametas N, Tsoi E, Hargreaves C, Nicolaides KH. Comparison of transvaginal digital examination with intrapartum sonography to determine fetal head position before instrumental delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:437-40.

[6] Souka AP, Haritos T, Basayiannis K, Noikokyri N, Antsaklis A. Intrapartum ultrasound for the examination of the fetal head position in normal and obstructed labor. J Matern Fetal Neonatal Med 2003;13:59-63.

[7] Sherer DM, Miodovnik M, Bradley KS, Langer O. Intrapartum fetal head position II: comparison between transvaginal digital examination and transabdominal ultrasound assessment during the second stage of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:264-8.

[8] Knight D, Newnham JP, McKenna M, Evans S. A comparison of abdominal and vaginal examinations for the diagnosis of engagement of the fetal head. Aust N Z J Obstet Gynecol 1993; 33:154-8.

[9] Sentilhes L, Gillard P, Descamps P, Fournié A. Indications et prérequis à la réalisation d'une extraction instrumentale : quand, comment et où ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008; 37(Suppl. 8):S188-201.

[10] Dupuis O, Ruimark S, Corinne D, Simone T, André D, René-Charles R. Fetal head position during the second stage of labor: comparison of digital vaginal examination and transabdominal ultrasonographic examination. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;123:193-7.

[11] Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and problem pregnancies. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York; 1997.

[12] Cunningham GR, Mac Donald PC, Grant NF, *et al.* Williams Obstetrics. 19th ed. Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut; 1993.

[13] Friedman EA, Sachtleben MR. Station of the fetal presenting part II: Effect on the course of labor. Am J Obstet Gynecol 1965;93:530-6.

[14] Roshanfekr D, Blakemore KJ, Lee J, Hueppchen NA, Witter FR. Station at onset of active labor in nulliparous patients and risk of caesarean delivery. Obstet Gynecol 1999;93:329-31.

[15] Schaal JP, Maillet R, Riethmuller D. Mécanique et Techniques Obstétricales. 2e édition. Sauramps, Montpellier; 1998.

[16] Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM. Risk of caesarean delivery in nulliparous women at grater than 41 weeks' gestatinal age with an unengaged vertex. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:129-34.

[17] Murphy K, Shah L, Cohen WR. Labor and delivery in nulliparous women who present with an unengaged fetal head. J Perinatol 1998;18:122-5.

[18] Oboro VO, Tabowei TO, Bosah JO. Fetal station at the time of labour arrest and risk of caesarean delivery. J Obstet Gynecol 2005;25:20-2.

[19] Falzone S, Chauhan SP, Mobley JA, Berg TG, Sherline DM, Devoe LD. Unengaged vertex in nulliparous women in active labor. A risk factor for cesarean delivery. J Reprod Med 1998;43:676-80.

[20] Buchmann E, Libhaber E. Interobserver agreement in intrapartum estimation of fetal head station. Int J Gynaecol Obstet 2008;101:285-9.

[21] Dupuis O, Silveira R, Zentner A, Dittmar A, Gaucherand P, Cucherat M, *et al.* Birth simulator: reliability of transvaginal assessment of fetal head station as defined by the American College of Obstetricians and Gynecologists classification. Am J Obstet Gynecol 2005;192:868-74.

[22] Riethmuller D, Roth P, Martin A, Maillet R, Schaal JP. Apports de l'échographie en salle de

travail. Gynecol Obstet Fertil 2004;32:427-32.

[23] Gaudineau A,Vayssière C. Place de l'échographie en salle de naissance. Gynecol Obstet Fertil 2008;36:261-71

[24] Rozenberg P, Porcher R, Salomon LJ, Boirot F, Morin C, Ville Y. Comparison of the learning curves of digital examination and transabdominal sonography for the determination of fetal head position during labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:332-7.

[25] Dietz HP, Lanzarone V. Measuring engagement of the fetal head: validity and reproducibility of a new ultrasound technique. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:165-8.

[26] Dietz HP, Haylen BT, Broome J. Ultrasound in the quantification of female pelvic organ prolapse. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:511-4.

[27] Dietz HP, Wilson PD. Anatomical assessment of the bladder outlet and proximal urethra using ultrasound and videocysto-urethrography. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1998;9:365-9.

[28] Dietz HP, Moore KH. Pelvic organ mobility is associated with delivery mode. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2003;43:70-4

[29] Henrich W, Dudenhausen J, Fuchs I, Kämena A, Tutschek B. Intrapartum translabial ultrasound (ITU): sonographic landmarks and correlation with successful vacuum extraction. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:753-60.

[30] Molina FS, Terra R, Carrillo MP, Puertas A, Nicolaides KH. What is the most reliable ultrasound parameter for assessment of fetal head descent? Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:493-9.

[31] Kalache KD, Dückelmann AM, Michaelis SA, Lange J, Cichon G, Dudenhausen JW. Transperineal ultrasound imaging in prolonged second stage of labor with occipitoanterior presenting fetuses: how well does the 'angle of progression' predict the mode of delivery? Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:326-30.

[32] Barbera AF, Pombar X, Perugino G, Lezotte DC, Hobbins JC. A new method to assess fetal head descent in labor with transperineal ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 33:313-9.

[33] Dückelmann AM, Bamberg C, Michaelis SA, Lange J, Nonnenmacher A, Dudenhausen JW, Kalache KD. Measurement of fetal head descent using the « angle of progression » on transperineal ultrasound imaging is reliable regardless of fetal head station or ultrasound expertise. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:216-22.

[34] Torkildsen EA, Salvesen KÅ, Eggebø TM. Prediction of delivery mode with transperineal ultrasound in women with prolonged first stage of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:702-8.

[35] Barbera AF, Imani F, Becker T, Lezotte DC, Hobbins JC. Anatomic relationship between the pubic symphysis and ischial spines and its clinical significance in the assessment of fetal head engagement and station during labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:320-5.

[36] Bamberg C, Scheuermann S, Slowinski T, Dückelmann AM, Vogt M, Nguyen-Dobinsky TN, *et al.* Relationship between fetal head station established using an open magnetic resonance imaging scanner and the angle of progression determined by transperineal ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:712-6.

[37] Bamberg C, Scheuermann S, Fotopoulou C, Slowinski T, Dückelmann AM, Teichgräber U, *et al.* Angle of progression measurements of fetal head at term: a systematic comparison between open magnetic resonance imaging and transperineal ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2012;206:161.e1-5.

[38] Ghi T, Contro E, Farina A, Nobile M, Pilu G. Three-dimensional ultrasound in monitoring the progression of labor: a reproducibility study. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:500-6.

[39] Ghi T, Farina A, Pedrazzi A, Rizzo N, Pelusi G, Pilu G. Diagnosis of station and rotation of the fetal head in the second stage of labor with intrapartum translabial ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:331-6.

[40] Torkildsen EA, Salvesen KÅ, Eggebø TM. Agreement between two- and three-dimensional transperineal ultrasound methods in assessing fetal head descent in the first stage of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:310-5.

[41] Eggebo TM, Gjessing LK, Heien C, Smedvig E, Økland I, Romundstad P, Salvesen KA. Prediction of labor and delivery by transperineal ultrasound in pregnancies with prelabor rupture of membranes at term. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27:387-91.

[42] Eggebø TM, Heien C, Økland I, Gjessing LK, Romundstad P, Salvesen KA. Ultrasound assessment of fetal head-perineum distance before induction of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:199-204.

[43] Maticot-Baptista D, Ramanah R, Collin A,

Martin A, Maillet R, Riethmuller D. Diagnostic échographique d'engagement de la présentation fœtale. À propos d'une série préliminaire française. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2009; 38:474-80.

[44] Rivaux G, Dedet B, Delarue E, Depret S, Closset E, Deruelle P. Engagement de la tête fœtale : échographie transpérinéale, un nouvel outil diagnostique ? Gyn Obstet Fertil 2012;40:148-52.

[45] Raia-Barjat T, Fanget C, Trombert B, Aouar Z, Chêne G, Varlet MN, *et al.* Étude préliminaire du diagnostic d'engagement par une échographie transpérinéale avant une extraction instrumentale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2012;41:346-52.

[46] Tabard F, Feyeux C, Peyronel C, Rousseau T, Cottenet J, Sagot P, Macé G. Corrélation entre la mesure de la distance périnée-crâne à l'échographie transpérinéale, les échecs d'extraction instrumentale et la morbidité materno-fœtale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013;42:541-9.

[47] Dimassi K, Ben Amor A, Belghith C, Ben Khedija MA, Triki A, Gara MF. Ultrasound diagnosis of fetal head engagement. Int J Gynaecol Obstet 2014;127:6-9.

[48] Youssef A, Bellussi F, Maroni E, Pilu G, Rizzo N, Ghi T. Ultrasound in labor: is it time for a more simplified approach? Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:710-1.

Gestion de la phase d'expulsion

C. Le Ray
(Paris)

Résumé

En vue de réduire le risque d'asphyxie néonatale liée à la diminution du pH fœtal lors des efforts expulsifs, certains recommandent de limiter la durée de la phase de poussée. Mais cette pratique s'accompagne d'une augmentation du risque d'extraction instrumentale potentiellement associée à des complications. Sera présentée une revue des données publiées concernant l'association entre durée des efforts expulsifs et complications maternelles et néonatales, y compris des résultats issues de données françaises. Seront exposées, également, les différentes pratiques lors de la gestion des efforts expulsifs et les preuves scientifiques qui leurs sont associées.

Mots clés : 2e stade du travail, efforts expulsifs, hémorragie du post-partum, acidose néonatale

Maternité Port Royal - Hôpital Cochin - AP-HP - DHU Risques et Grossesse - Université Paris Descartes - 123 Boulevard de Port-Royal - 75014 Paris
INSERM UMR 1153 - Équipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique (EPOPé) - Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité

Correspondance : camille.le-ray@aphp.fr

INTRODUCTION

Le 2e stade du travail débute à dilatation complète. Il peut être divisé en 2 parties, la phase passive au cours de laquelle la présentation fœtale descend passivement dans la filière maternelle et la phase active qui correspond aux efforts expulsifs. En France, il est habituel, si le rythme cardiaque fœtal (RCF) est rassurant, d'attendre que le fœtus s'engage partie basse ou partie moyenne avant de débuter les efforts expulsifs. Les efforts de poussée sont ensuite intenses, visant à un accouchement le plus rapidement possible, idéalement dans les 30 minutes. Mais la gestion du 2e stade du travail est sensiblement différente dans les pays anglo-saxons, comme le montrent les recommandations américaines publiées en 2014 [1].

I. QUAND DÉBUTER LES EFFORTS EXPULSIFS ?

Plusieurs essais ont comparé l'impact des poussées précoces (*early pushing*) dès le début du 2e stade, c'est-à-dire dès le diagnostic de dilatation complète, *versus* des poussées retardées (*delayed pushing*) après une période d'expectative permettant la descente passive du fœtus dans la filière maternelle. Le principal essai publié, l'essai canadien PEOPLE (*Pushing Early Or Pushing Late with Epidural*) date de 2000 et retrouve une diminution du risque d'extraction instrumentale difficile dans le groupe des poussées retardées (RR = 0,79 ; 0,66-0,95) [2]. Cependant, d'autres essais ont été réalisés depuis, et une méta-analyse, publiée en 2012, ne montre pas de différence entre les groupes « poussée retardée » et « poussée précoce » concernant le mode d'accouchement [3]. Mais les essais inclus dans cette méta-analyse ont été réalisés majoritairement dans des pays anglo-saxons chez qui la prise en charge des efforts expulsifs diffère de celle pratiquée en France, la durée des efforts expulsifs excédant rarement 30 à 45 minutes dans notre pays contrairement aux pays anglo-saxons où la durée des efforts expulsifs peut aller jusqu'à 2 voire 3 heures. Avec les pratiques françaises, il ne semble donc pas possible de réaliser des poussées précoces, dès le diagnostic de dilatation complète, en particulier chez les primipares sous péridurale, à moins d'augmenter significativement la durée des efforts expulsifs.

II. FAUT-IL LIMITER LA DURÉE DES EFFORTS EXPULSIFS ?

Une fois les efforts expulsifs débutés, se pose la question de la durée de la 2e phase active du 2e stade du travail. Les experts du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) se sont positionnés en faveur d'une durée relativement courte du 2e stade actif, recommandant d'envisager une extraction instrumentale lorsque l'accouchement n'est pas imminent au bout de 30 minutes d'efforts expulsifs chez les primipares [4]. Cette pratique diffère significativement des pratiques anglo-saxonnes. En effet, lorsque l'on répertorie les durées des efforts expulsifs dans les essais ayant comparé la poussée immédiate à la poussée retardée, on constate que la durée moyenne de poussée chez les primipares avoisine 1 heure. Ainsi, dans l'essai PEOPLE, la médiane de la durée des efforts expulsifs chez les primipares était de 68 minutes (avec un 90e percentile de 175 minutes). Il semblerait donc que limiter la durée des efforts expulsifs à 30 minutes soit une habitude spécifiquement française.

Ces dernières années, plusieurs études, visant à évaluer l'impact spécifique de la durée des efforts expulsifs sur les issues maternelles et néonatales, ont été publiées [5-9]. Il n'a pas été démontré d'augmentation du risque d'asphyxie néonatale avec la durée des efforts expulsifs. En revanche, il pourrait exister une association entre efforts expulsifs prolongés et risque d'hémorragie du post-partum. Mais il n'y a actuellement pas de données permettant de définir une durée limite des efforts expulsifs. Les recommandations américaines de 2014, autorisent « *si les conditions maternelles et fœtales le permettent, une durée des poussées d'au moins 2 heures chez les multipares et d'au moins 3 heures chez les primipares, avant de faire le diagnostic de non progression lors du 2e stade du travail* ».

Au vu des récentes publications, les experts français sont revenus sur les recommandations qui avaient été rédigées en 2007. En 2016, lors des recommandations pour la pratique clinique (RPC) sur l'utilisation de l'oxytocine, les experts du Collège national des sages-femmes (CNSF), en collaboration avec le CNGOF, concluaient que les données actuelles ne permettent pas de recommander une durée limite de la phase d'expulsion à ne pas dépasser [10]. Les recommandations publiées cette année par la Haute Autorité de santé vont également dans ce sens.

Cependant, la gestion des efforts expulsifs en elle-même (fréquence et intensité des poussées) diffère probablement entre la France et les pays anglo-saxons, même si ce point n'a jamais été spécifiquement étudié. En effet, il est possible que le rythme des poussées en France soit particulièrement intense (3 poussées sur chaque contraction, sans période de repos avec des contractions sans poussée par exemple, etc.) en vue d'un accouchement dans les 30 minutes. Alors que, au contraire, dans les pays anglo-saxons où il n'existe pas de limite de durée pour les efforts expulsifs, les femmes poussent moins intensément et en respectant des phases de repos de plusieurs minutes sans efforts de poussée, même lors des contractions. Un essai randomisé multicentrique intitulé PASST (alternative à la gestion intensive du second stade du travail), tentant de répondre à cette question, a débuté en France dans 14 centres en 2017.

L'impact de la position maternelle lors des poussées, ainsi que de la technique de poussée (glotte ouverte ou glotte fermée), a également été évalué dans plusieurs essais randomisés qui n'ont jusqu'à présent pas permis de privilégier une position plus qu'une autre ou une technique plus qu'une autre [11-13].

CONCLUSION

Globalement, la gestion du 2e stade du travail en France est sensiblement différente de celle réalisée dans les pays anglo-saxons, rendant ainsi difficile l'extrapolation de certains résultats issus d'études anglo-saxonnes à nos pratiques françaises.

Certaines pratiques lors du 2e stade du travail peuvent permettre d'augmenter les chances d'accouchement par voie basse et, idéalement, par voie basse spontanée ; par exemple, ne pas limiter arbitrairement à 30 minutes la durée des efforts expulsifs si le RCF est normal.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] American College of Obstetricians and Gynecologists (College); Society for Maternal-Fetal Medicine; Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2014; 210(3):179-93.

[2] Fraser WD, Marcoux S, Krauss I, Douglas J, Goulet C, Boulvain M. Multicenter, randomized, controlled trial of delayed pushing for nulliparous women in the second stage of labor with continuous epidural analgesia. The PEOPLE (Pushing Early or Pushing Late with Epidural) Study Group. Am J Obstet Gynecol 2000;182(5): 1165-72.

[3] Tuuli MG, Frey HA, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Immediate compared with delayed pushing in the second stage of labor: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2012;120(3):660-8.

[4] Recommandations pour la Pratique Clinique : Modalités de surveillance fœtale pendant le travail. 31es journées nationales du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Paris ; 2007.

[5] Le Ray C, Audibert F, Goffinet F, Fraser W. When to stop pushing: effects of duration of second-stage expulsion efforts on maternal and neonatal outcomes in nulliparous women with epidural analgesia. Am J Obstet Gynecol 2009; 201(4):361.e1-7.

[6] Le Ray C, Winer N, Dreyfus M, Audibert F, Goffinet F. État néonatal et durée des efforts expulsifs chez les primipares à bas risque : données observationnelles dans 138 maternités françaises. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2010;39(4):297-304.

[7] Le Ray C, Fraser W, Rozenberg P, Langer B, Subtil D, Goffinet F, *et al.* Duration of passive and active phases of the second stage of labour and risk of severe postpartum haemorrhage in low-risk nulliparous women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;158(2):167-72.

[8] Dionne MD, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Basso O, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Le Ray C. Duration of expulsive efforts and risk of postpartum hemorrhage in nulliparous women: a population-based study. PLoS One 2015;10(11): e0142171.

[9] Korb D, Merazka R, Théau A, Goffinet F, Le Ray C. Conséquences maternelles de la prolongation des efforts expulsifs. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2016;45(2):184-91.

[10] Béranger R, Chantry AA. Oxytocin administration during spontaneous labor: Guidelines for clinical practice. Chapter 1: Definition and characteristics of normal and abnormal labor. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017;46(6):469-78.

[11] Kemp E, Kingswood CJ, Kibuka M, Thornton JG. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev 201331;(1): CD008070. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2017;2:CD008070.

[12] Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev 201725;5:CD002006.

[13] Barasinski C, Lemery D, Vendittelli F. Do maternal pushing techniques during labour affect obstetric or neonatal outcomes? Gynecol Obstet Fertil 2016;44(10):578-83.

Contre le déclenchement du travail par ballonnets intra-cervicaux

B. Carbonne, J. Boujenah, R. Djafer
(Monaco)

Résumé

Le déclenchement du travail par ballonnet intra-cervical est apparu au milieu du XIXe siècle, période à laquelle il n'existait aucune méthode pharmacologique pour induire l'accouchement. Le regain d'intérêt pour cette méthode, depuis la fin des années 1960, semble tenir essentiellement à la réputation d'innocuité des ballonnets par rapport à l'usage des prostaglandines en cas de conditions locales défavorables au déclenchement. Malgré les 146 publications référencées sur Medline avec les mots clés « balloon catheter » et « labor induction », la méthode n'a toujours pas trouvé sa place de manière indiscutable dans l'obstétrique moderne. Plusieurs raisons semblent expliquer l'absence de consensus sur l'utilisation des ballonnets et leur place restreinte dans les recommandations professionnelles sur le déclenchement :

– *l'efficacité semble moindre par rapport aux prostaglandines avec des délais induction-accouchement plus longues dans les études bien conduites (respectivement 29 h versus 18 h en moyenne ; $p < 0,0001$), avec des taux de césariennes identiques ;*

Centre hospitalier Princesse Grace - Service de gynécologie-obstétrique
1 avenue Pasteur - 98000 Monaco

Correspondance : bruno.carbonne@chpg.mc

– *la pose de ballonnets est suivie d'un déclenchement par perfusion d'ocytocine dans environ 75% des cas ;*
– *la survenue d'hypercinésies/hypertonies utérines semble moindre avec les ballonnets qu'avec les prostaglandines, mais le taux reste faible avec les prostaglandines (de l'ordre de 3 %) sans effet sur les interventions pour anomalies du RCF ;*
– *en cas d'utérus cicatriciel, situation considérée comme l'une des meilleures indications de déclenchement par ballonnet, il n'existe aucune étude randomisée les comparant à une autre méthode. Dans les études publiées, la réputation d'innocuité des ballonnets vis-à-vis du risque de rupture utérine n'est pas vérifiée avec un odds-ratio de 2,45 (1,34-4,47) par rapport au travail spontané ;*
– *enfin, les conditions pratiques de mise en place et de maintien de la sonde, nécessitant une hospitalisation prolongée, sont un facteur d'insatisfaction des patientes et sont complexes en termes d'organisation logistique des services de maternité.*

Les données actuelles ne permettent donc pas de considérer les ballonnets comme une bonne méthode de déclenchement du travail, y compris en cas d'utérus cicatriciel, en dehors de protocoles d'évaluation ou de recherche.

Mots clés : déclenchement du travail, cathéter de Foley, oxytocine, prostaglandines, utérus cicatriciel

INTRODUCTION
QUELLES SONT LES ATTENTES D'UNE MÉTHODE DE DÉCLENCHEMENT DU TRAVAIL ?

L'intérêt principal du déclenchement, lorsque les conditions locales sont défavorables, est de permettre d'obtenir un accouchement dans des délais rapides, tout en préservant au mieux les chances d'accouchement par voie basse.

En effet :

– si un accouchement immédiat est indiqué, la seule méthode possible est la césarienne avant travail… au prix d'un taux très élevé de césariennes ;
– si un accouchement ne revêt pas de caractère d'urgence, c'est qu'il n'y a pas d'indication de déclenchement et l'expectative est de mise car le travail spontané est associé au risque le plus bas de césarienne.

Concernant les délais, les méthodes pharmacologiques utilisées actuellement en cas de col défavorable (essentiellement les prostaglandines) permettent des durées d'accouchement assez prévisibles et reproductibles, au prix de taux de césariennes restant assez élevés (par comparaison à l'entrée en travail spontané au même terme), en fonction des conditions cervicales.

Parallèlement, la méthode utilisée doit être la moins à risque possible d'effets secondaires fœtaux, d'autant moins que l'indication du déclenchement serait une situation à risque fœtal (retard de croissance, grossesse prolongée, etc.). Ces effets secondaires sont principalement liés à l'intensité des contractions utérines induites par les méthodes de déclenchement.

En théorie, l'utilisation de ballonnets cervicaux (qui ne devrait pas induire a priori de contractions utérines importantes) peut paraître intéressante si elle aboutit à un accouchement dans des délais comparables ou inférieurs à ceux obtenus par les prostaglandines, tout en maintenant les césariennes à des taux contenus, voire inférieurs à ceux des prostaglandines. L'induction d'une moindre contractilité utérine comparée aux prostaglandines pourrait alors conférer aux ballons un avantage substantiel en cas d'utérus cicatriciel.

Ainsi, les études portant sur les méthodes de déclenchement devraient comparer les trois critères de jugement les plus pertinents pour la pratique clinique : 1) les taux d'accouchements par voie basse ; 2) la morbidité maternelle (en particulier liée au risque de rupture utérine en cas d'utérus cicatriciel) ; et 3) la morbidité fœtale (liée à la tolérance du fœtus lors du travail et au délai pour obtenir la naissance).

II. HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES BALLONS INTRA-CERVICAUX POUR LE DÉCLENCHEMENT DU TRAVAIL

L'utilisation des ballons cervicaux pour le déclenchement du travail remonte au milieu du XIXe siècle, période à laquelle il n'existait pratiquement aucune méthode pharmacologique de déclenchement du travail.

Les premières traces publiées de l'utilisation de ballons cervicaux sont à mettre au crédit de Mattei, un auteur français qui a publié en 1855 un traité sur l'utilisation de vessie de mouton réhydratée dans le but de dilater le col au cours du travail déjà démarré spontanément [1]. En 1859, Murray décrivait un procédé de dilatation du col à l'aide d'un

ballonnet à base de caoutchouc vulcanisé gonflé d'air afin de déclencher le travail [2]. Le matériel était encombrant et le caoutchouc avait tendance à se percer au contact des fluides biologiques. Ensuite, de part et d'autre de la Manche, Barnes en Angleterre [3] et Tarnier en France [4] (dont le forceps aura laissé plus de traces que le ballonnet…) ont amélioré et rendu populaire cette technique avec des ballonnets à base de baudruche (péritoine de bœuf ou de porc) ou de caoutchouc vulcanisé, bien que les éclatements du dispositif aient été fréquemment décrits.

La littérature scientifique de cette époque décrivait les techniques et publiait des cas sporadiques de succès, mais l'évaluation systématique de l'efficacité restait très rudimentaire. Du côté des effets secondaires, les risques septiques ont été apparemment la première raison de l'abandon de cette méthode [5]. Par ailleurs, l'avènement des méthodes pharmacologiques, dans la première moitié du XXe siècle (extraits hypophysaires, spartéine puis ocytocine de synthèse), a sonné le glas des ballonnets cervicaux pour de nombreuses décennies.

Ce n'est que bien plus tard, en 1967, qu'Embrey et Mollison ont réintroduit, dans tous les sens du terme, le ballonnet cervical par sonde de Foley pour le déclenchement du travail en cas de col défavorable [6].

III. QUELLE EST LA QUALITÉ DES ÉTUDES SUR L'UTILISATION DES BALLONNETS CERVICAUX ?

Il existe une multitude d'études sur l'utilisation des ballonnets cervicaux pour le déclenchement du travail. La majorité de ces publications sont observationnelles ou bien comparent différentes modalités d'utilisation du ballonnet (différents volumes de remplissage du ballonnet par différentes substances, différentes durées d'application, association du ballonnet à différents agents pharmacologiques, comparaison de sondes à un ou deux ballonnets, etc.).

Parmi les nombreuses études randomisées comparant l'utilisation des ballonnets cervicaux aux prostaglandines dans le déclenchement du travail, la plupart comporte des effectifs extrêmement faibles. Dans la méta-analyse de Du *et al.* portant sur les doubles ballonnets en 2017 [7], 5 des 9 études comportent des effectifs de l'ordre de 30 patientes par bras, une étude comporte une soixantaine de cas par groupe et 2 autres une centaine de cas. Seule l'étude de Lokkegaard comporte des effectifs importants, de plus de 400 patientes par bras [8]. Même constat pour

la méta-analyse de la Cochrane Library en 2012 qui collige 21 études dont 10 comportent moins de 50 patientes par bras (en moyenne 30), 8 entre 50 et 100 patientes, et 3 études seulement à plus de 100 patientes par bras [9]. L'hétérogénéité des populations et des protocoles d'induction au sein des études incluses dans les méta-analyses limite la validité externe de ces résultats.

La caractéristique commune à toutes les études concernant le ballonnet est que celui-ci n'est pratiquement jamais utilisé seul, mais en association avec la rupture artificielle des membranes et/ou la perfusion d'ocytocine (dans 50 à 75 % des cas) [9, 7]. Le délai entre la pose du ballonnet et l'accouchement est donc directement influencé par la durée de mise en place du ballonnet et par le timing de mise en place de la perfusion d'ocytocine.

A contrario, l'utilisation des prostaglandines est souvent éloignée des modalités de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou des recommandations de bonne pratique : ainsi, on retrouve des dosages de gels de dinoprostone vaginale de 3 mg ou de pessaires à 12 mg, des applications répétées 2 fois par jour pendant 2 jours consécutifs, voire sans limite jusqu'à l'entrée en travail ou jusqu'à l'apparition d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF). La grande majorité des études compare l'utilisation de gels de dinoprostone plutôt que du dispositif intravaginal, alors que ce dernier est de loin le mode d'administration le plus utilisé en pratique clinique. Certaines études comparent les ballonnets cervicaux avec l'utilisation de misoprostol, prostaglandine connue pour son risque plus important d'hyperstimulation, en particulier à des doses supérieures ou égales à 50 microgrammes [10], protocoles parfois utilisés dans les études contre les ballonnets cervicaux [11]. Ces utilisations, souvent au-delà des recommandations en termes de doses et de nombres de répétitions, sont de nature à pénaliser les aspects de tolérance des prostaglandines par rapport aux ballonnets.

IV. QUELS SONT LES RÉSULTATS EN TERMES D'EFFICACITÉ ?

Le principal intérêt d'une méthode de déclenchement est d'être en mesure d'obtenir, le plus souvent possible, un accouchement par les voies naturelles, lorsque les conditions locales sont défavorables. Il paraît donc logique de comparer l'efficacité des ballonnets au produit le plus souvent utilisé dans ce contexte, c'est-à-dire les prostaglandines par voie vaginale.

Deux méta-analyses des essais randomisés, comparant le ballonnet aux prostaglandines, aboutissent aux mêmes résultats, en faveur d'une efficacité similaire des ballonnets par rapport aux prostaglandines.

On peut notamment mentionner pour la méta-analyse de la Cochrane Library :

– le taux de femmes n'ayant pas accouché dans les 24 h = 1,26 (0,94-1,68), non-significativement plus élevé dans le groupe ballonnet (47,5 % *versus* 38,5 %) ;
– le taux de recours à l'ocytocine = 1,51 (1,15-1,97), plus élevé avec les ballonnets (75 %) qu'avec les prostaglandines (50 %) ;
– le taux de césariennes = 1,01 (0,90-1,13), parfaitement similaire (de l'ordre de 27 % dans chaque bras).

Pour la méta-analyse de Du *et al.*, on note [7] :

– le taux de femmes n'ayant pas accouché dans les 24 h = 0,95 (0,78-1,16), non-significativement plus bas dans le groupe prostaglandines (52,5 % *versus* 55,0 %) ;
– le taux de césariennes = 0,92 (0,79-1,07), similaire avec les deux méthodes (de l'ordre de 26 % pour les prostaglandines et 28 % pour les ballonnets).

Les principaux commentaires concernant ces méta-analyses concernent la grande hétérogénéité des protocoles, qui rend impossible la durée induction-accouchement. En effet, certaines études prévoient la possibilité de renouveler les doses de prostaglandines jusqu'à plus de 48 h, tandis qu'une perfusion d'ocytocine associée à la rupture artificielle des membranes (RAM) est préconisée après seulement 12 à 24 h de mise en place du ballonnet cervical. Un tel protocole entraîne à l'évidence une réduction du délai induction-accouchement dans le groupe ballonnets, sans altérer les taux de césariennes qui sont, dans tous les cas, élevés.

Il paraît donc plus utile de s'attarder sur l'étude dont la qualité méthodologique et les effectifs semblent les plus adéquats et les plus proches des pratiques de terrain dans le groupe « prostaglandines », c'est-à-dire l'étude PROBAAT publiée dans le *Lancet* en 2011 [12]. Dans cette étude, le ballonnet était laissé en place jusqu'à 24 h ou jusqu'à son expulsion spontanée. Après réévaluation clinique, un nouveau ballonnet pouvait être mis en place pour, de nouveau, 24 h. Dans le groupe prostaglandines, les patientes recevaient 1 à 2 mg de PGE2 vaginale répétée après 6 h. Le lendemain, si la patiente n'était toujours pas en travail, la même procédure était répétée.

Dans cette étude, contrairement aux méta-analyses, le délai induction-déclenchement est clairement plus court avec les prostaglandines qu'avec le ballonnet (respectivement 18 h *versus* 29 h en moyenne ; $p < 0{,}0001$) avec des taux de césariennes similaires (20 % *versus* 23 %, respectivement ; NS). Les ballonnets sont associés à un taux plus élevé de césariennes pour échec de déclenchement (1,63 (1,07-2,50)), sans différence sur le taux de césariennes pour anomalies du RCF [12].

En conclusion, concernant l'efficacité des ballonnets, on peut dire que :
- l'utilisation des ballonnets s'apparente plus à un préalable à un déclenchement conventionnel par ocytocine et RAM, qu'à une véritable technique de déclenchement du travail en soi, si l'on considère le taux très élevé de recours à l'ocytocine, dans 75 % des cas ;
- les délais de déclenchement sont plus courts avec les prostaglandines, quoique très dépendants des protocoles utilisés, et notamment du délai de mise en place de la perfusion d'ocytocine pour les ballonnets ;
- les ballonnets sont associés à un nombre plus élevé d'échecs de déclenchement, sans différence dans le taux global de césariennes entre les deux techniques ;
- le vécu maternel n'est jamais évalué, alors que l'allongement de la durée du travail est un élément important d'insatisfaction dans les études sur l'accouchement en général et le déclenchement en particulier.

V. QUELS SONT LES RÉSULTATS EN TERMES DE TOLÉRANCE ?

La tolérance aux différentes méthodes de déclenchement peut être analysée selon plusieurs aspects :
- le risque d'anomalies de la dynamique utérine par excès (hypercinésie et hypertonie utérines) ;
- les conséquences de l'hypercinésie sur le bien-être fœtal au cours du travail et sur l'état du nouveau-né ;
- le risque de rupture utérine en cas d'utilisation sur un utérus cicatriciel. Ce dernier point sera vu plus en détails au paragraphe suivant.

Concernant le risque d'hypercinésie utérine, l'utilisation du ballonnet semble a priori bien mieux tolérée que les prostaglandines, les méta-analyses montrant les résultats suivants pour le risque d'hypercinésie :

– RR = 10,2 (3,99-25,17) pour la méta-analyse de Du *et al.* [7] en défaveur des prostaglandines ;
– RR = 0,19 (0,08-0,43) pour la méta-analyse de Jozwiak (Cochrane Library) [9], en faveur des ballonnets.

Cependant, si le risque relatif semble important, la fréquence de l'événement reste très rare, de 3,3 % seulement dans le groupe prostaglandines. Si l'on regarde le taux d'hypercinésies sans anomalies du RCF, il n'existe pas de différence entre les deux méthodes (RR = 0,78 (0,26-2,33)) [9].

Concernant l'état néonatal, la méta-analyse de la Cochrane Library ne retrouve pas de différence entre les deux méthodes concernant la morbidité sévère, la mortalité périnatale, la survenue d'un liquide méconial, le score d'Apgar < 7 à 5 min ou les transferts en néonatologie [9]. Pour la méta-analyse de Du *et al.* [7], le taux d'admissions en néonatologie est légèrement supérieur avec les prostaglandines (RR = 1,31 (1,01-1,69)).

De nouveau, on peut s'interroger sur l'hétérogénéité des pratiques parmi les nombreuses études compilées dans ces méta-analyses, notamment concernant l'évident surdosage de prostaglandines dans certains protocoles, comme indiqué au précédent chapitre [7, 9].

VI. QUELLE EST L'UTILITÉ DES BALLONNETS CERVICAUX EN CAS D'UTÉRUS CICATRICIEL ?

La principale préoccupation en cas de déclenchement sur utérus cicatriciel est le risque faible, mais non nul, de rupture utérine au cours du travail et ses conséquences maternelles, mais surtout périnatales gravissimes : asphyxie fœtale, encéphalopathie néonatale, séquelles neurologiques, décès, etc.

Ce risque est considéré faible en cas de travail spontané (de l'ordre de 0,5 %), il augmente modérément avec les interventions de direction du travail (OR = 2,42 (1,49-3,93)) ou de déclenchement du travail (OR = 2,86 (1,75-4,67)) et, de manière beaucoup plus importante, en cas

de déclenchement par les prostaglandines (OR = 3,95 (2,01-7,79)) [13]. De fait, le déclenchement par prostaglandines en cas de col défavorable est le plus souvent considéré comme peu conseillé par les recommandations de pratique clinique.

De ce point de vue, l'absence d'induction de contractions utérines avec l'utilisation des ballonnets peut paraître favorable à un déclenchement en cas d'utérus cicatriciel. Certaines études semblent confirmer cet avantage théorique, comme l'étude rétrospective de Ravasia *et al.* [14] qui montre une augmentation des césariennes par rapport au travail spontané (OR = 1,77 (1,39-2,24)) avec l'utilisation du ballonnet en cas d'utérus cicatriciel, mais pas d'augmentation des césariennes par rapport aux prostaglandines (respectivement 39 % et 40 % ; NS). La même étude ne montre pas non plus d'augmentation des ruptures utérines avec le ballonnet par rapport au travail spontané (respectivement 0,76 % et 0,45 % ; NS). En revanche, le taux de ruptures utérines était significativement augmenté avec les prostaglandines (2,9 % ; p = 0,004) [14].

Ce travail, apparemment démonstratif, ne doit pas faire oublier sa nature rétrospective avec comme principal biais possible la différence dans les conditions locales entre les patientes traitées par ballonnet et celles recevant des prostaglandines, dont on peut penser qu'elles avaient les conditions locales les moins favorables [14].

Pour confirmer ces doutes, la méta-analyse de Kehl sur le déclenchement du travail par ballonnet en cas d'utérus cicatriciel n'a retrouvé aucune étude randomisée sur le sujet [15]. À partir de 10 études non randomisées comparant le déclenchement par ballonnets au travail spontané, elle ne confirme pas l'innocuité du ballonnet dans le déclenchement du travail sur utérus cicatriciel. En effet, le taux de ruptures avec l'usage du ballonnet était de 1,2 %, soit une forte augmentation du risque par rapport à un travail spontané (OR = 2,45 (1,34-4,47)). Ce travail confirme également que la plupart des poses de ballonnets aboutissent finalement à un déclenchement par perfusion d'ocytocine dans plus de 2 cas sur 3 (68,4 %). Ceci explique sans doute l'absence d'effet protecteur du ballonnet vis-à-vis de la rupture utérine car, si le déclenchement par ocytocine en cas d'utérus cicatriciel semble provoquer une augmentation minime du risque de rupture utérine, c'est sans doute parce que cette méthode est employée lorsque les conditions locales sont favorables. Le risque de rupture utérine pourrait ainsi être plus important lorsque l'ocytocine est utilisée avec un col

défavorable, ce qui est certainement le cas lorsqu'une perfusion de syntocinon est nécessaire après l'ablation du ballonnet.

Enfin, le taux de césariennes est nettement plus élevé avec l'usage des ballonnets qu'en cas de travail spontané (OR = 2,63 (2,24-3,10)) [15].

En conclusion, l'innocuité du déclenchement par ballonnet en cas d'utérus cicatriciel est loin d'être avérée, alors que pour beaucoup d'équipes cette méthode est perçue comme sans danger, risquant de conduire à une inflation des indications de déclenchement dans ce contexte, y compris dans des indications limites ou même non médicalement justifiées.

VII. COMMENT SE PASSE L'UTILISATION DES BALLONNETS EN PRATIQUE QUOTIDIENNE ?

La patiente chez qui un ballonnet de maturation cervicale est posé doit être hospitalisée et va devoir garder une sonde extériorisée par le vagin pour une durée de 12 à 24 heures selon les protocoles les plus fréquents, voire plus dans certaines études.

À l'évidence, les durées d'expectative longues avec ballonnet en place sont associées à une probabilité plus élevée d'entrée en travail sans recours aux ocytociques, mais aussi à une moins bonne satisfaction maternelle.

La nécessité de garder la patiente en milieu hospitalier (du moins dans la très grande majorité des études publiées) représente un élément défavorable en termes d'acceptabilité par la patiente, d'une part, et par les services financiers de l'établissement, d'autre part, du fait du surcoût lié à l'hospitalisation prolongée du fait d'un délai induction-accouchement plus élevé.

Enfin, si une telle méthode de déclenchement devenait la norme, la logistique liée à l'hospitalisation des patientes en cours de maturation risquerait de devenir complexe au sein d'un service réalisant un nombre important d'accouchements.

CONCLUSION
POURQUOI NE FAUT-IL PAS UTILISER LES BALLONNETS CERVICAUX POUR LE DÉCLENCHEMENT ?

Les principaux objectifs du déclenchement sur conditions locales défavorables sont : 1) de permettre un accouchement dans des délais rapides ; 2) de limiter le taux de césariennes ; 3) de permettre une bonne tolérance fœtale ; et 4) de ne pas augmenter le risque de rupture utérine en cas d'utérus cicatriciel.

Au regard de la plupart de ces objectifs, l'utilisation des ballonnets pour le déclenchement est décevante :

- les délais induction-accouchement sont plus longs avec les ballonnets qu'avec l'utilisation des prostaglandines, et l'induction du travail est finalement obtenue par une perfusion d'ocytocine dans la très grande majorité des cas ;
- les taux de césariennes sont plus élevés avec l'usage des ballonnets qu'en cas de travail spontané, et en tout cas pas inférieurs à ceux obtenus avec les prostaglandines ;
- l'absence d'induction de contractions utérines semble en faveur du ballonnet en termes de tolérance fœtale, mais ceci est à mettre en rapport avec la moindre efficacité, et l'effet protecteur vis-à-vis du risque de rupture utérine en cas d'utérus cicatriciel n'est absolument pas avéré d'après les études rétrospectives disponibles.

En conclusion, en dehors de protocoles d'évaluation ou de recherche, les données actuelles ne permettent pas de considérer les ballonnets comme une bonne méthode de déclenchement du travail, y compris en cas d'utérus cicatriciel qui semblerait a priori leur indication préférentielle.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Mattei A. Essai sur l'accouchement physiologique. Paris, Masson, 1855.

[2] Murray JJ. Placenta Praevia - air-Pessary used to plug and dilate the Os uteri. Med Times Gazette 1859;18:596-7.

[3] Woodman WB. Induction of labour at the eighth month, and delivery of a living child in less than four hours by Dr. Barnes's Method. Lancet 1863;81(2053):10-11.

[4] Galante H. De l'emploi du caoutchouc vulcanisé dans la thérapeutique médico-chirurgicale. Paris, Bailliere, 1869.

[5] Smith JA. Balloon dilators for labor induction: a historical review. J Med Ethics Hist Med 2013;6:10.

[6] Embrey MP, Mollison BG. The unfavourable cervix and induction of labour using a cervical balloon. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1967;74(1):44-8.

[7] Du YM, Zhu LY, Cui LN, Jin BH, Ou JL. Double-balloon catheter *versus* prostaglandin E2 for cervical ripening and labour induction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BJOG 2017;124(6):891-9.

[8] Løkkegaard E, Lundstrøm M, Kjær MM, Christensen IJ, Pedersen HB, Nyholm H. Prospective multi-centre randomised trial comparing induction of labour with a double-balloon catheter *versus* dinoprostone. J Obstet Gynaecol 2015;35(8):797-802.

[9] Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ, Mol BWJ, Irion O, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2012;(3):CD001233.

[10] Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2010;(10):CD000941

[11] Kehl S, Ziegler J, Schleussner E, Tuschy B, Berlit S, Kirscht J, *et al.* Sequential use of double-balloon catheter and oral misoprostol *versus* oral misoprostol alone for induction of labour at term (CRBplus trial): a multicentre, open-label randomised controlled trial. BJOG 2015; 122(1):129-36.

[12] Jozwiak M, Oude Rengerink K, Benthem M, van Beek E, Dijksterhuis MGK, de Graaf IM, *et al.* Foley catheter *versus* vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2011;378(9809):2095-103.

[13] Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, *et al.* Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. N Engl J Med 2004;351(25):2581-9.

[14] Ravasia DJ, Wood SL, Pollard JK. Uterine rupture during induced trial of labor among women with previous cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2000;183(5):1176-9.

[15] Kehl S, Weiss C, Rath W. Balloon catheters for induction of labor at term after previous cesarean section: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;204:44-50.

Prévention de l'hémorragie du post-partum par l'acide tranexamique après un accouchement par voie basse : étude contrôlée randomisée, multicentrique en double aveugle, contre placebo (essai TRAAP)

L. Sentilhes[1,2]*, N. Winer[3,4], E. Azria[5,6], M.V. Sénat[7], C. Le Ray[6,8], D. Vardon[9], F. Perrotin[10], R. Desbrière[11], F. Fuchs[12,13], G. Kayem[6,14], G. Ducarme[15], M. Doret-Dion[16], C. Huissoud[17], C. Bohec[18], P. Deruelle[19], A. Darsonval[20,21], J.M. Chrétien[22], A. Seco[6], V. Daniel[20,21], C. Deneux-Tharaux[6]
Groupe de recherche en obstétrique et gynécologie (GROG)

Résumé

Buts de l'étude

Objectif principal : Évaluer l'efficacité d'une faible dose d'acide tranexamique (TXA) (1 g) délivrée dans les suites immédiates d'une naissance par voie vaginale pour réduire l'incidence de l'HPP, qui est définie par une perte sanguine post-partum mesurée à l'aide d'un sac de recueil ≥ 500 mL,

Objectifs secondaires : Évaluer l'impact d'une faible dose d'acide tranexamique (1 g) délivrée après un accouchement par voie vaginale sur d'autres critères de jugement évaluant la perte sanguine post-partum. Évaluer l'impact d'une faible dose d'acide tranexamique (1 g) délivrée après un accouchement par voie vaginale sur la survenue d'effets secondaires potentiels du TXA.

Méthodologie

Étude multicentrique randomisée contrôlée en double aveugle versus placebo avec 2 bras parallèles.

* Correspondance et tirés à part :
Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux - Service de gynécologie-obstétrique
Place Amélie Raba Léon - 33000 Bordeaux
Tél. : +33 (0)5 56 79 55 79 - Fax : +33 (0)5 56 79 56 76 - loicsentilhes@hotmail.com

1. CHU de Bordeaux - Service de gynécologie-obstétrique - place Amélie Raba Léon - 33076 Bordeaux
2. CHU d'Angers – Service de gynécologie-obstétrique - 4 rue Larrey - 49933 Angers cedex
3. Hôpital Mère-Enfant - CHU de Nantes - Service de gynécologie-obstétrique - 44000 Nantes ; Centre d'Investigation Clinique CIC Mère-enfant - CHU de Nantes
4. Institut national de la recherche agronomique (INRA) - UMR1280 PhAN Physiologie des adaptations nutritionnelles - Université de Nantes - IMAD et CRNH-Ouest - CHU Hôtel Dieu - Place Alexis Ricordeau - 44093 Nantes
5. Maternité Notre-Dame de Bon Secours - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 185 rue Raymond Losserand - 75674 Paris cedex 14
6. Inserm UMR 1153 - Equipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique (EPOPé) - Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité - DHU Risques et Grossesse - Université Paris Descartes - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
7. CHU Bicêtre - AP-HP - Service de gynécologie-obstétrique - 78 rue du Général Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre
8. Maternité Port Royal - Hôpital Cochin - AP-HP - DHU Risques et Grossesse - Université Paris Descartes - 123 boulevard de Port-Royal - 75014 Paris
9. Hôpital Femme-Enfant-Hématologie - Service de gynécologie-obstétrique - avenue de la Côte-de-Nacre - 14033 Caen
10. Centre Olympe-de-Gouges - Hôpital Bretonneau - CHRU de Tours - Pôle de gynécologie-obstétrique, médecine fœtale, médecine et biologie de la reproduction - 10 boulevard Tonnellé - 37044 Tours cedex 9
11. Fondation hôpital Saint-Joseph – Unité d'échographies obstétricales - 29 boulevard de Louvain - 13008 Marseille
12. CHU Montpellier - Département de gynécologie-obstétrique - 371 avenue du Doyen Gaston Giraud - Montpellier
13. Inserm - CESP Centre for research in Epidemiology and Population Health - U1018 - Reproduction and child development - Villejuif
14. Hôpital Trousseau - Université Pierre-et-Marie-Curie – AP-HP - Département de gynécologie-obstétrique - 26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
15. Centre hospitalier départemental - Service de gynécologie-obstétrique - 85000 La Roche-sur-Yon
16. Hôpital Femme-Mère-Enfant - Hospices civils de Lyon - Université Lyon 1 – Service gynécologie-obstétrique - 59 boulevard Pinel - 69500 Bron
17. Hospices Civils - Hôpital Croix-Rousse - Pôle Obstétrique et Gynécologie - 103 grande rue de la Croix-Rousse - 69004 Lyon
18. Centre Hospitalier de Pau - Service d'obstétrique - 4 boulevard Hauterive - 64000 Pau
19. CHU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Service de gynécologie - Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille
20. CHU d'Angers - Département de Pharmacie - 4 rue Larrey - 49000 Angers
21. PPRIGO (Production Pharmaceutique pour la Recherche Institutionnelle du Grand Ouest) - CHU de Brest
22. CHU d'Angers - Département de recherche Clinique - 4 rue Larrey - 49000 Angers

Description de l'étude : Le traitement de l'étude (soit TXA, soit placebo, selon la randomisation), est conditionné dans une ampoule masquée de 10 mL. Il sera administré en IV à la patiente incluse durant la troisième phase du travail, dans les 2 minutes suivant l'administration d'ocytocine à visée prophylactique.

Critères d'inclusion : Toute patiente en travail dont l'accouchement est prévu par voie vaginale, à partir de 35 SA, dans le cadre d'une grossesse unique.

Critères d'exclusion : Tout antécédent thrombotique artériel ou veineux, d'épilepsie ou de convulsion, de pathologie cardiovasculaire, rénale ou hépatique, de maladie auto-immune, de drépanocytose, de trouble sévère de l'hémostase ; traitement par HBPM en cours ou par antiagrégant plaquettaire dans les 7 jours précédant l'accouchement ; âge $<$ 18 ans, grossesse multiple, placenta praevia, anomalie de l'implantation placentaire, hématome rétroplacentaire, éclampsie, HELLP syndrome, mort fœtale in utero, mauvaise compréhension du français.

Suivi des patients : Information : durant les derniers mois de la grossesse. Sélection et inclusion : pendant le travail. Traitement : pendant la troisième phase du travail. Fin du suivi : à 12 semaines après l'accouchement

Nombre de patients : Il est nécessaire d'inclure 1 814 femmes accouchées par voie basse dans chaque bras, afin de montrer une réduction de 30 % de l'incidence de l'HPP, de 10 % à 7 % ($\alpha = 0,05$, 1-$\beta = 0,90$, test bilatéral). Compte tenu du nombre probable de césariennes réalisées en cours de travail après la randomisation (estimé à 5-10 % des femmes incluses (6,8 % dans l'étude TRACOR)), 2 000 femmes devront être incluses dans chaque bras, ce qui fait un total de 4 000 participantes.

Critère de jugement principal : incidence de l'HPP définie par une perte sanguine ≥ 500 mL, mesurée à l'aide d'un sac de recueil gradué en salle de travail.

Critères de jugement secondaires :

Autres critères de jugement permettant d'évaluer les pertes sanguines : perte sanguine moyenne mesurée à 15 minutes de la naissance (le sac de recueil devra être en place pendant au moins 15 minutes pour avoir une mesure de la perte sanguine au même moment pour toutes les patientes) ; perte sanguine totale moyenne (au retrait du sac) ; incidence de l'HPP sévère définie par une perte sanguine ≥ 1000 mL ; proportion de femmes pour qui un traitement utérotonique supplémentaire sera nécessaire ; incidence de la transfusion en post-partum ; incidence de l'embolisation et de la chirurgie d'hémostase pour HPP ; delta d'hémoglobine moyen (différence entre l'hémoglobine du troisième trimestre de grossesse et l'hémoglobine à J2 post-partum) ; delta d'hématocrite moyen (différence entre l'hématocrite du troisième trimestre de grossesse et l'hématocrite à J2).

Survenue de potentiels effets indésirables du TXA : fréquence cardiaque et pression artérielle (systolique diastolique et moyenne) moyennes mesurées à 15, 30, 45, 60, et 120 minutes après l'accouchement ; incidence des nausées, vomissements, phosphènes, vertiges en salle de travail ; moyennes d'urémie, créatininémie, taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, ALAT, ASAT, bilirubinémie totale et troponinémie, paramètres mesurés à J2 ; incidence de thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, convulsions, insuffisance rénale avec nécessité

de dialyse dans les 12 semaines suivant l'accouchement ; satisfaction/état psychologique des femmes évalués par un auto-questionnaire à J2 et à 8 semaines post-partum.

Retombées attendues et perspectives

Si le TXA est efficace, son utilisation en routine réduira l'incidence des HPP parmi les femmes accouchant par voie vaginale. Si le TXA ne réduit pas l'incidence de l'HPP par rapport au placebo, cela permettra d'étayer la recommandation de ne pas généraliser en pratique de routine l'utilisation d'un médicament inefficace pouvant être source d'effets indésirables.

Mots clés : acide tranéxamique, hémorragie du post-partum, accouchement par voie basse, prévention, étude contrôlée randomisée

INTRODUCTION

L'hémorragie du post-partum (HPP) primaire est classiquement définie par des pertes sanguines de 500 mL, ou plus, survenant dans les premières 24 h suivant l'accouchement [1]. C'est une cause majeure de décès maternel, car elle représente environ un quart des morts maternelles de par le monde. Bien que la mort maternelle soit devenue un évènement rare dans les pays développés, celle-ci reste un indicateur net de la qualité des soins en obstétrique et de la santé maternelle [2-3]. Parmi les pays développés, et notamment en Europe, la France est marquée par la contribution particulière de l'HPP à la mortalité maternelle [3-5]. La majorité des femmes présentant une HPP ont une grossesse à bas risque, sans facteur de risque identifiable [6-8]. Ainsi, il est impératif de prévenir l'HPP chez toutes les femmes [6-8]. Cette prévention est actuellement cruciale alors que l'incidence de l'HPP augmente dans le monde [3]. La période de la délivrance est, ainsi, le moment critique pour lequel cette prévention doit être organisée. Plusieurs stratégies de prévention ont déjà été proposées, pouvant être catégorisées en deux groupes : celles impliquant un phénomène mécanique, et celles impliquant des agents pro-hémostatiques.

Le management actif de la troisième phase du travail, initialement décrit au Royaume-Uni et en Irlande, consiste en l'association de trois actions principales : l'administration préventive d'ocytocine immédiatement après la naissance de l'enfant, le clampage et la section précoce du cordon, la traction contrôlée du cordon (TCC), et, pour certains auteurs, le massage utérin [6-8]. L'efficacité spécifique et indépendante de l'ocytocine a été prouvée avec un bon niveau de preuve [9-12]. La méta-analyse des essais, qui ont testé l'efficacité de l'administration préventive d'ocytocine, a conclu que le risque de pertes sanguines $>$ 500 mL est réduit de 50 % et que le risque de pertes sanguines $>$ 1000 mL est réduit de 40 % [13]. La situation est très différente pour la TCC qui est néanmoins inséparable de l'administration d'ocytocine dans le concept initial de MATPT. Il a récemment été prouvé, par deux grands essais randomisés contrôlés dont l'un publié par notre réseau [14], que l'utilisation de la TCC dans le cadre d'une gestion active de la délivrance n'avait pas d'effet significatif sur l'incidence de l'HPP dans les centres situés dans les pays en voie de développement et développés [14-15]. De plus, le clampage précoce du cordon n'est généralement plus réalisé [16], étant donné que le clampage retardé semble profiter à l'enfant [17], même si les risques et bénéfices pour la mère n'ont pas encore été évalués [14]. Enfin, il est prouvé que, chez les patientes accouchées par voie basse, le massage utérin transabdominal après la délivrance, associé à l'administration d'ocytocine, ne réduit pas davantage les pertes sanguines que l'administration seule d'ocytocine [18-19]. **En conclusion, l'utilisation de l'ocytocine est le seul moyen hémostatique dont l'efficacité a été prouvée dans la prévention de l'HPP** [6-8].

Dans le processus d'hémostase, la coagulation survient rapidement au niveau du vaisseau lésé dans lequel est produit un fin réseau de fibrine et, dans le même temps, le système de fibrinolyse détruit la fibrine déposée, qui pourrait être source d'occlusion permanente au niveau du vaisseau réparé [20]. Les systèmes de coagulation et de fibrinolyse évoluent ainsi dans un équilibre dynamique pour maintenir le système vasculaire intact [21].

L'acide tranéxamique (TXA) est un puissant agent antifibrinolytique qui exerce ses effets en bloquant les récepteurs à lysine des molécules plasmatiques et a le potentiel d'accroître l'efficacité du système d'hémostase du patient. En conséquence, la fibrinolyse est inhibée et le saignement est réduit [21]. Il est déjà établi une relation étroite entre la diminution du fibrinogène et ses conséquences dans le cadre des

HPP [22-23], ce qui augmente la probabilité que l'acide tranexamique soit efficace dans l'HPP [24]. En conséquence, il y a une indication théorique à l'utilisation des agents antifibrinolytiques pour réduire les saignements du post-partum [25-28].

Les agents antifibrinolytiques sont largement utilisés en chirurgie pour prévenir la dissolution des caillots (fibrinolyse) et prévenir le risque hémorragique. Une revue systématique des essais contrôlés randomisés, sur les agents antifibrinolytiques en chirurgie programmée, a identifié 211 essais contrôlés randomisés incluant 20 781 patients randomisés [29]. Les résultats montrent que le TXA réduit le risque de transfusion sanguine de 39 % (RR = 0,61, 95 % IC = 0,54 à 0,69). Il réduirait aussi le risque de ré-intervention pour saignement (RR = 0,67, 95 % IC = 0,41 à 1,09). Il n'a pas été retrouvé d'argument en faveur d'une majoration du risque thrombotique [29]. Cet effet positif du TXA était observé quel que soit le type de chirurgie (cardiaque, orthopédique, hépatique, urologique ou vasculaire) [29]. De plus, l'essai CRASH-2 (*Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage*) a démontré que le TXA réduit la mortalité chez les patients présentant des hémorragies post-traumatiques dans les hôpitaux des pays à haut, moyen ou bas revenu [30]. Enfin, chez les patientes ayant reçu du TXA pour des ménorragies, on retrouve en moyenne des réductions de 26 à 54 % des saignements par rapport au placebo ou au traitement contrôle [31].

Deux essais randomisés ont comparé le TXA avec le placebo dans le traitement de l'HPP. Le premier est un essai français (EXADELI) ouvert randomisé contrôlé multicentrique [24]. Les femmes présentant une HPP > 800 mL après un accouchement par voie basse étaient randomisées pour recevoir une forte dose de TXA (4 g en 1 heure, puis 1 g/h pendant 6 heures) ou rien. Au total, 144 patientes ont suivi le protocole entier (72 dans chaque groupe). Les pertes sanguines entre l'inclusion et H6 étaient significativement plus faibles dans le groupe TXA que dans le groupe contrôle [24]. Dans le groupe TXA, la durée des saignements était plus courte et l'évolution vers l'HPP sévère et la transfusion de CG moins fréquentes que dans le groupe contrôle. Des effets indésirables modérés et transitoires sont survenus de manière plus fréquente dans le groupe TXA par rapport au groupe contrôle [24]. Cependant, l'étude n'avait pas suffisamment de puissance pour évaluer les problèmes de sécurité. Il s'agissait d'une des principales critiques sur cette étude, avec l'utilisation de fortes doses de TXA et l'absence de double-aveugle [32].

Le deuxième essai est le WOMAN *trial* qui est une étude pragmatique, randomisée, en double-aveugle contre placebo, réalisée parmi des femmes ayant un diagnostic clinique d'HPP et chez qui le praticien s'interrogeait sur la pertinence d'utilisée du TXA. Les patientes recevaient 1 g de TXA par voie IV ou un placebo [33]. En cas de persistance de l'HPP, 1 g supplémentaire de TXA ou de placebo pouvait être administré. Le critère de jugement principal était une variable composite « décès maternel et/ou hystérectomie » et 15 000 patientes étaient nécessaires pour montrer une diminution de 25 % (de 4 à 3 %) avec une puissance de 90 %. Au cours de l'étude, les investigateurs se sont aperçus que le taux de décès maternel était élevé (autour de 2 %) et que de nombreuses patientes étaient randomisées alors que l'hystérectomie avait déjà été débutée. Ils ont donc décidé d'inclure 20 000 patientes, cette augmentation de cohorte leur permettant d'avoir la puissance suffisante pour démontrer une réduction de 25 % (de 3 à 2 %) pour le décès maternel, toute cause confondue [33]. Parmi les 20 060 femmes randomisées dans 193 hôpitaux de 21 pays en voie de développement (à l'exception d'un centre londonien), le taux de critère de jugement principal (décès maternel et/ou hystérectomie) et de décès toute cause confondue ne différait pas entre les deux groupes. Néanmoins, le taux des décès par hémorragie était significativement réduit dans le groupe TXA (155/10 036 (1,5 %)) *versus* 191/9985 (1,9 %) dans le groupe placebo (RR = 0,69, 95 % IC = 0,52 à 0,91 ; p = 0,008) [33]. Cette différence était d'autant plus marquée que le TXA avait été administré tôt après le diagnostic d'HPP. Les autres causes de décès, les taux d'hystérectomie et les effets secondaires incluant les complications thrombo-emboliques ne différaient pas entre les deux groupes. Bien qu'à la lecture de cette étude, il existe des interrogations méthodologiques (critère d'inclusion flou, aucun renseignement sur la façon dont ont été collectées les données, la qualité-contrôle des données, etc.), il existe surtout une interrogation sur la validité externe des résultats de cet essai pour les pays dits développés dans lesquels l'organisation des soins, les soins prodigués, l'accessibilité aux produits sanguins labiles et le taux de décès maternel par hémorragie, sont extrêmement différents ; ces résultats suggèrent que le TXA est efficace pour réduire la morbidité maternelle en relation à une hémorragie en cas d'HPP [33]. De plus, les mêmes auteurs ont « *poolé* » les données du WOMAN *trial* avec ceux du CRASH-2 *trial* (*cf.* ci-dessus) : ils ont objectivé que plus le TXA était administré tôt, plus l'effet du TXA était significatif avec une perte d'environ de 10 % d'efficacité toutes les 15 minutes « perdues » (résultats en cours de publication). Ainsi, ces auteurs émettent l'hypothèse

que le mécanisme d'action du TXA s'apparenterait à un mécanisme de type « prévention » plutôt que « curatif ».

Actuellement, nous disposons de 11 essais cliniques randomisés (ECR) qui ont étudié la place du TXA en prévention de l'HPP [34-44]. Dans tous, sauf deux [34, 35], les patientes incluses avaient eu un accouchement par césarienne. Tous ces ECR étaient menés dans des pays peu ou moyennement développés (Chine, Inde, Iran, Turquie, Pakistan, Egypte) [45]. Ces études présentent des biais qui influencent probablement les résultats. Il faut donc être prudent dans leur interprétation [21, 45-51]. Le résultat principal de ces études était que les pertes sanguines postopératoires étaient significativement réduites dans le groupe TXA [34-45]. Ce résultat est retrouvé dans certaines méta-analyses qui ont « *poolé* » les résultats de ces essais de faible qualité méthodologique [21, 46, 52-54]. Cependant, les auteurs du CRASH-2 *trial* et du WOMAN *trial* ont démontré que la qualité de ces essais était tellement faible et sujette à caution et interrogation qu'il était contraire aux règles de bonne pratique de « *pooler* » les résultats de ces études [47] ; et qu'il était nécessaire de mener à bien d'autres études pour déterminer si le TXA avait une place en prévention de l'HPP [47, 51]. En particulier, en dehors du WOMAN *trial*, aucune étude n'a la puissance nécessaire pour déterminer si le TXA majore ou non le risque d'effets secondaires graves en post-partum. Il est bien établi que le TXA passe la barrière placentaire [45] (le centre de référence sur les agents tératogènes déconseille l'allaitement dans les 4 heures qui suivent l'administration du TXA [55], sachant que selon le résumé caractéristique du produit, le TXA est contre-indiqué pendant l'allaitement [56], alors que le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a rappelé qu'« il n'existe pas d'argument scientifique suffisant pour recommander de différer l'allaitement en cas de traitement maternel par acide tranéxamique en cas d'HPP (Accord professionnel) » [57]) et majore le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux chez la mère en comparaison avec le placebo (environ 15 % *versus* 5 %) [45]. En France, la multiplication de cas d'insuffisance rénale sévère après la prise en charge d'HPP traitées, entre autres par TXA [58], a amené certains praticiens à s'interroger sur l'imputabilité possible du TXA dans la survenue de ces insuffisances rénales (qui étaient autrefois classiquement décrites après HPP sévère) [58-59] sans que cette imputabilité ait été démontrée. En particulier, dans le WOMAN *trial*, le taux d'insuffisance rénale était identique entre les deux groupes (1,3 % *versus* 1,2 %) [33], ce qui est rassurant, même si la façon dont a été collectée cette donnée (bilan biologique ? dialyse ? oligo-anurie ?) n'était pas précisée.

Ainsi, le but de l'essai TRAAP était de conduire un grand essai multicentrique, randomisé, contrôlé, en double aveugle contre placebo afin de définir l'impact du TXA dans la prévention de l'HPP après un accouchement par voie basse. Nous avons choisi d'exclure les césariennes et de n'inclure que les accouchements par voie basse afin de limiter de potentiels biais liés à l'estimation des pertes sanguines, car celle-ci est plus contestable (et biaisée) en cas de césarienne par rapport aux voies basses [56].

MÉTHODOLOGIE [56]

Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée contrôlée en double aveugle *versus* placebo avec 2 bras parallèles. Le traitement de l'étude (soit TXA, soit placebo, selon la randomisation), est conditionné dans une ampoule masquée de 10 mL. Il sera administré en IV à la patiente incluse durant la troisième phase du travail, dans les 2 minutes suivant l'administration d'ocytocine à visée prophylactique.

Les critères d'inclusion étaient toute patiente en travail dont l'accouchement est prévu par voie vaginale, à partir de 35 semaines d'aménorrhées (SA), dans le cadre d'une grossesse unique. Les critères d'exclusion étaient tout antécédent thrombotique artériel ou veineux, d'épilepsie ou de convulsion, de pathologie cardiovasculaire, rénale ou hépatique, de maladie auto-immune, de drépanocytose, de trouble sévère de l'hémostase ; un traitement par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en cours ou par antiagrégant plaquettaire dans les 7 jours précédant l'accouchement ; âge $<$ 18 ans, grossesse multiple, placenta praevia, anomalie de l'implantation placentaire, hématome rétroplacentaire, éclampsie, HELLP syndrome, mort fœtale *in utero*, mauvaise compréhension du français.

Les patientes étaient informées durant les derniers mois de la grossesse et/ou en cours de travail de l'existence et la possibilité de participer à l'étude. La sélection et l'inclusion des patientes avaient lieu pendant le travail. Le traitement était administré pendant la troisième phase du travail. Les patientes avaient systématiquement un bilan sanguin à J2 en post-partum pendant lequel leur était remis un auto-questionnaire pour évaluer leur bien-être physique et psychologique. À deux mois du post-partum, elles recevaient un nouvel auto-questionnaire

pour évaluer de nouveau leur bien-être psychologique tandis qu'à 3 mois elles étaient contactées par téléphone afin d'évaluer d'éventuelles complications ayant pu survenir dans les 3 mois du post-partum telle une thrombose veineuse profonde dont le risque est majoré jusqu'à la 12e semaine du post-partum. La fin du suivi avait donc lieu à 12 semaines après l'accouchement.

Il était nécessaire d'inclure 1 814 femmes accouchées par voie basse dans chaque bras, afin de montrer une réduction de 30 % de l'incidence de l'HPP, de 10 % à 7 % ($\alpha = 0{,}05$, $1\text{-}\beta = 0{,}90$, test bilatéral). Compte tenu du nombre probable de césariennes réalisées en cours de travail après la randomisation (estimé à 5-10 % des femmes incluses (6,8 % dans l'étude TRACOR)), 2 000 femmes devront être incluses dans chaque bras, ce qui fait un total de 4 000 participantes.

Le critère de jugement principal était l'incidence de l'HPP définie par une perte sanguine ≥ 500 mL, mesurée à l'aide d'un sac de recueil gradué en salle de travail. Les critères de jugement secondaires étaient les autres critères de jugement permettant d'évaluer les pertes sanguines : perte sanguine moyenne mesurée à 15 minutes de la naissance (le sac de recueil devra être en place pendant au moins 15 minutes pour avoir une mesure de la perte sanguine au même moment pour toutes les patientes) ; perte sanguine totale moyenne (au retrait du sac) ; incidence de l'HPP sévère définie par une perte sanguine ≥ 1000 mL ; proportion de femmes pour qui un traitement utérotonique supplémentaire sera nécessaire ; incidence de la transfusion en post-partum ; incidence de l'embolisation et de la chirurgie d'hémostase pour HPP ; delta d'hémoglobine moyen (différence entre l'hémoglobine du troisième trimestre de grossesse et l'hémoglobine à J2 post-partum) ; delta d'hématocrite moyen (différence entre l'hématocrite du troisième trimestre de grossesse et l'hématocrite à J2). Les autres critères de jugement secondaires étaient les potentiels effets indésirables du TXA : fréquence cardiaque et pression artérielle (systolique diastolique et moyenne) moyennes mesurées à 15, 30, 45, 60, et 120 minutes après l'accouchement ; incidence des nausées, vomissements, phosphènes, vertiges en salle de travail ; moyennes d'urémie, créatininémie, taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, ALAT, ASAT, bilirubinémie totale, paramètres mesurés à J2 ; incidence de thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, convulsions, insuffisance rénale avec nécessité de dialyse dans les 12 semaines suivant l'accouchement ; satisfaction/état psychologique des femmes évalués par un auto-questionnaire à J2 et à 8 semaines post-partum.

RÉSULTATS

Les résultats de cette étude seront présentés en séance plénière à l'occasion des 41es Journées nationales du Collège national des gynécologues-obstétriciens français (2017).

AVENIR

L'essai TRAAP2 va débuter au premier semestre 2018. Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée multicentrique, en double aveugle, contre placebo, visant à déterminer si l'utilisation de l'acide tranéxamique permet de réduire les hémorragies du post-partum après un accouchement par césarienne [60].

Déclaration publique d'intérêt

Loïc Sentilhes est consultant pour le laboratoire FERRING. Les autres auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec l'article.

Bibliographie

[1] World Health Organization. Managing complications in pregnancy and childbirth. Geneva: World Health Organization 2000.

[2] Atrash HK, Alexander S, Berg CJ. Maternal mortality in developed countries: not just a concern of the past. Obstet Gynecol 1995; 86(4Pt2):700-5.

[3] Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006;367:1066-74.

[4] Deneux-Tharaux C, Berg C, Bouvier-Colle M-H, Gissler M, Harper M, Nannini A, *et al.* Underreporting of pregnancy-related mortality in the United States and Europe. Obstet Gynecol 2005;106(4):684-92.

[5] Salanave B, Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Alexander S, Macfarlane A. Classification differences and maternal mortality: a European study. MOMS Group. MOthers' Mortality and Severe morbidity. Int J Epidemiol 1999;28(1):64-9.

[6] Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharaux C, Guy Aya A, Bayoumeu F, Bonnet MP, *et al.* Postpartum Hemorrhage: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;198:12-21.

[7] Sentilhes L, Merlot B, Madar H, Brun S, Sztark F, Deneux-Tharaux C. Postpartum haemorrhage: prevention and treatment. Expert Rev Hematol 2016;9:1043-61.

[8] Sentilhes L, Goffinet F, Vayssière C, Deneux-Tharaux. Comparison of postpartum haemorrhage guidelines: discrepancies underline our ignorance. BJOG 2017;124:718-22.

[9] De Groot AN, van Roosmalen J, van Dongen PW, Borm GF. A placebo-controlled trial of oral ergometrine to reduce postpartum hemorrhage. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75(5):464-8.

[10] Howard WF, McFadden PR, Keettel WC. Oxytocic drugs in fourth stage of labor. JAMA 1964;189:411-3.

[11] Nordström L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104(7):781-6.

[12] Poeschmann RP, Doesburg WH, Eskes TK. A randomized comparison of oxytocin, sulprostone and placebo in the management of the third stage of labour. Br J Obstet Gynaecol 1991;98(6):528-30.

[13] Elbourne DR, Prendiville WJ, Carroli G, Wood J, McDonald S. Prophylactic use of oxytocin in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev 2001;(4):CD001808.

[14] Deneux-Tharaux C, Sentilhes L, Maillard F, Closset E, Vardon D, Lepercq J, *et al.* Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR). BMJ 2013;346:f1541.

[15] Gülmezoglu AM, Lumbiganon P, Landoulsi S, Widmer M, Abdel-Aleem H, Festin M, *et al.* Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet 2012;379(9827):1721-7.

[16] Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. Int J Gynaecol Obstet 2006;94(3):243-53.

[17] Hutton EK, Hassan ES. Late *versus* early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. JAMA 2007;297:1241-52.

[18] Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2013;122(2Pt1):290-5.

[19] Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2013;(7):CD006431.

[20] Prentice CR. Basis of antifibrinolytic therapy. J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol) 1980;14:35-40.

[21] Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7):CD007872.

[22] Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, *et al.* The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. J Thromb Haemost 2007;5(2):266-73.

[23] Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Huissoud C. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. Br J Anaesth 2012;108:984-9.

[24] Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al; EXADELI Study Group, Susen S. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. Crit Care 2011;15:R117.

[25] Dunn CJ, Goa KL: Tranexamic acid: a review of its use in surgery and other indications. Drugs 1999;57:1005-32.

[26] Bolte AC, Bourna L, Van Geijn HP. Medical therapies for primary postpartum hemorrhage. International Congress Series Gynaecology, Obstetrics, and Reproductive Medicine in Daily Pratice 2005;1279:364-8.

[27] Bonnar J, Guillebaud J, Kasonde JM, Sheppard BL. Clinical applications of fibrinolytic inhibition in gynaecology. J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol) 1980;14:55-9.

[28] Mercier FJ, Bonnet M-P. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol 2010;23:310-6.

[29] Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, *et al.* Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD001886.

[30] CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, *et al.* Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2010;376:23-32.

[31] Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, Casiano E, Siddiqui NY, Harvie HS, et al; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. Obstet Gynecol 2013;121:632-43.

[32] Peitsidis P, Kadir RA. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. Expert Opin Pharmacother 2011; 12:503-16.

[33] Woman trial collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017;389(10084):2105-2116.

[34] Yang H, Zheng S, Shi C. Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood lose: a randomized, comparative, multicenter trial. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2001;36:590-2.

[35] Gungorduk K, Asıcıoğlu O, Yıldırım G, Ark C, Tekirdağ Aİ, Besımoglu B. Can intravenous injection of tranexamic acid be used in routine practice with active management of the third stage of labor in vaginal delivery? A randomized controlled study. Am J Perinatol 2013;30:407-13.

[36] Gai M, Wu L, Su Q, Tatsumoto K. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;112:154-7.

[37] Gohel M, Patel P, Gupta A, Desai P. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: arandomised case controlled prospective study. J Obstet Gynecol India 2007;57:227-30.

[38] Sekhavat L, Tabatabaii A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. J Matern-Fetal Neonatal Med 2009;22:72-5.

[39] Gungorduk K, Yıldırım G, Asıcıoğlu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Am J Perinatol 2011;28:233-40.

[40] Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet 2011;115:224-6.

[41] Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial. Arch Gynecol Obstet 2013;287:463-8.

[42] Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Arch Gynecol Obstet 2013;287:641-5.

[43] Shahid A, Khan A. Tranexamic acid in decreasing blood loss during and after caesarean section. J Coll Physicians Surg Pak 2013;23:459-62.

[44] Abdel-Aleem A, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M, Gulmezoglu AM. Effectiveness of tranexamic acid on blodd loss in

patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2013;26(17):1705-9.

[45] Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS, Deruelle P, Perrotin F, Goffinet F, *et al.* Tranexamic acid for the prevention and treatment of post-partum hemorrhage. Brit J Anaesth 2015;114:576-87.

[46] Alam A, Choi S. Prophylactic use of tranexamic acid for postpartum bleeding outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Transfus Med Rev 2015;29:231-41.

[47] Sentilhes L, Merlot B, Brun S, Madar H, Deneux-Tharaux C. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials: A publication very welcome. BJOG 2017;124:982.

[48] Sentilhes L, Brun S, Madar, H, Deneux-Tharaux C. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss at cesarean delivery: is evidence sufficient. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:836.

[49] Sentilhes L, Deneux-Tharaux C. Prophylactic tranexamic acid in addition to uterotonics may prevent blood loss in vaginal and caesarean deliveries. Evid Based Med 2016;21:97.

[50] Sentilhes L, Brun S, Madar, H, Deneux-Tharaux C. Tranexamic acid for prevention PPH: a promising drug but today only a promising drug. Transfus Med Rev 2016;30:100.

[51] Ker K, Shakur H, Roberts I. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials. BJOG 2016;123(11):1745-52.

[52] Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, Moro E, Marshall A, Berghella V. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:28-37.

[53] Wang HY, Hong SK, Duan Y, Yin HM. Tranexamic acid and blood loss during and after cesarean section: a meta-analysis. J Perinatol 2015;35:818-25.

[54] Heesen M, Böhmer J, Klöhr S, Rossaint R, van de Velde M, Dudenhausen JW, Straube S. Prophylactic tranexamic acid in parturients at low risk for post-partum haemorrhage: systematic review and meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand 2014;58:1075-8.

[55] *https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=tranéxamique*

[56] Sentilhes L, Daniel V, Darsonval A, Deruelle P, Vardon D, Perrotin F, *et al.* Study protocol. TRAAP - TRAnexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth 2015;15:135.

[57] Senat MV, Sentilhes L, Battut A, Benhamou D, Bydlowski S, Chantry A, *et al.* Postpartum practice: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;202:1-8.

[58] Frimat M, Decambron M, Lebas C, Moktefi A, Lemaitre L, Gnemmi V, *et al.* Renal Cortical Necrosis in Postpartum Hemorrhage: A Case Series. Am J Kidney Dis 2016;68(1):50-7.

[59] Sentilhes L, Goffinet F, Deneux-Tharaux C. Is it time to clearly discourage prolonged administration of tranexamic acid to treat postpartum hemorrhage? Am J Kidney Dis 2017;69:160.

[60] *http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/appels-a-projets/programme-hospitalier-de-recherche-clinique-phrc/article/le-programme-hospitalier-de-recherche-clinique-phrc-les-dossiers-retenus*

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Deuxième partie

Imagerie en obstétrique

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Échographie de dépistage : un examen complémentaire pas comme les autres ?

M. ALTHUSER
(Grenoble)

Mots clés : échographie, dépistage, santé publique, recommandations professionnelles, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives

« Medicine is a science of uncertainty and an art of probability »
Sir William Osler (Johns Hopkins Hospital)

I. DÉFINITION DU DÉPISTAGE

– Test visant à discriminer, au sein d'une population cible apparemment saine, les sujets probablement atteints des sujets probablement indemnes.
– Test **préliminaire** dont la vocation est de détecter les patients à risque accru devant bénéficier d'investigations plus approfondies.

CPDPN CHU de Grenoble - Centre d'échographie - 8 rue Beccaria - 38000 Grenoble

Correspondance : marc.althuser@wanadoo.fr

– S'inscrit dans le cadre de la prévention secondaire dont l'enjeu est de détecter précocement les patients qui vont développer une maladie non évitée par une prévention primaire.
– Objectif : prise en charge précoce de la maladie avant que les complications ne surviennent (ex : test de Guthrie). Le but de l'investissement est d'améliorer l'état sanitaire de la population.

II. CONDITIONS NÉCESSAIRES À LA MISE EN PLACE D'UN DÉPISTAGE EN POPULATION

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini les conditions sanitaires et économiques à réunir pour mettre en place un dépistage.

– La maladie doit être assez fréquente dans la population :
  • plus la maladie est rare, moins le test est performant (*cf.* biostatistique) ;
  • plus la maladie est rare, plus le coût par patient dépisté est élevé.

– La maladie doit être assez grave :
  • dépister une anomalie bénigne n'a que peu d'intérêt et est très coûteux.

– La maladie dépistée doit bénéficier d'une prise en charge thérapeutique établie et efficace :
  • il n'y a pas d'intérêt à dépister une maladie qu'on ne sait pas soigner.

– Le test doit être performant :
  • il doit dépister un fraction importante des patients atteints ;
  • tout en ne produisant qu'un taux faible de faux positifs.

– Le test doit être simple à mettre en œuvre et accessible :
  • les outils nécessaires à sa réalisation ne doivent pas être difficiles à manier ;
  • l'offre doit être répartie de manière optimale sur le territoire géographique du dépistage.

– Le dépistage ne doit être ni trop coûteux, ni dangereux :
  • surtout si la population testée est importante et s'il est permanent.

– Les patients doivent être préalablement informés des limites et des enjeux du test.

III. PERFORMANCES ET LIMITES D'UN TEST DE DÉPISTAGE

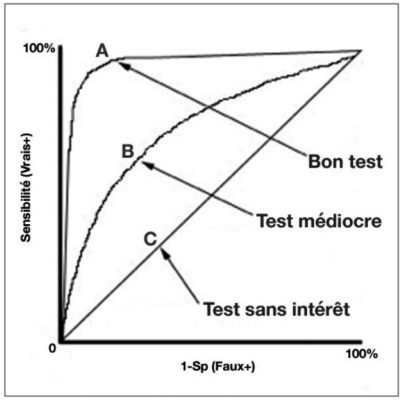
– Un test de dépistage est, par essence, imparfait. Il génère des faux négatifs et des faux positifs.

	Malades	**Non malades**	**Total**
Test positif	Vrais ⊕	Faux ⊕	V⊕ + F⊕
Test négatif	Faux ⊖	Vrais ⊖	V⊖ + F⊖
Total	V⊕ + F⊖	V⊖ + F⊕	

Se = V⊕/(V⊕ + F⊖)
Sp = V⊖/(V⊖ + F⊕)

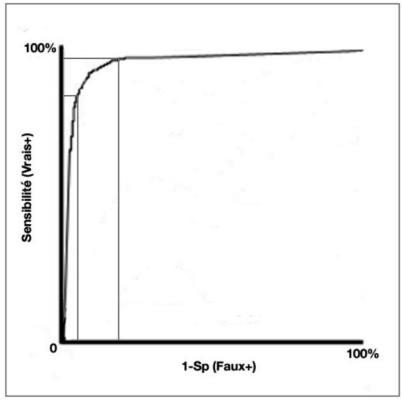
– Sensibilité ou taux de détection des malades (Se).
– Spécificité ou taux de détection des non malades (Sp).
– Un test efficace est à la fois sensible et spécifique.

– Évaluation de l'intérêt d'un test, la courbe ROC :



- elle compare le taux de vrais positifs (Se) et le taux de faux positifs (1-Sp) ;
- un test, ou un signe, n'est valide que s'il permet de détecter beaucoup de malades avec un taux faible de faux ⊕ ;
- le test A est bon car il peut identifier un grand nombre de malades pour peu de faux ⊕ ;
- le test B est médiocre dans la mesure où le taux de faux ⊕ est trop rapidement inflationniste ;
- le test C est impropre au dépistage car il génère autant de vrais que de faux ⊕ (quand le test est positif, le patient a autant de chance d'être atteint que d'être sain !).

– La courbe ROC pointe une des limites du dépistage :



- même avec un bon test, les performances du dépistage se détériorent au-delà d'un certain niveau de sensibilité ;
- il faut donc fixer un seuil acceptable de faux positifs, ce qui va définir la limite de sensibilité du test ;
- en d'autres termes, il faut accepter qu'un test de dépistage soit imparfait ; chercher à supprimer tous les faux négatifs tendrait à faire exploser les faux positifs et à disqualifier le test ;
- tout faux négatif n'est donc pas nécessairement fautif…

– Mesure de la performance d'un test : ses valeurs prédictives.

	Malades	**Non malades**	**Total**
Test positif	Vrais ⊕	Faux ⊕	V⊕ + F⊕
Test négatif	Faux ⊖	Vrais ⊖	V⊖ + F⊖
Total	V⊕ + F⊖	V⊖ + F⊕	

VPP = V⊕/(V⊕ + F⊕)
VPN = V⊖/(V⊖ + F⊖)

– Valeur prédictive positive (VPP) ou probabilité d'être malade quand le test est positif.
– Valeur prédictive négative (VPN) ou probabilité d'être non atteint quand le test est négatif.
– Un test est performant si ses valeurs prédictives sont élevées ou, en d'autres termes, si le taux de faux ⊕ et de faux ⊖ est faible.

– Les valeurs prédictives varient avec la prévalence (P) :
  • notion relativement contre-intuitive mais fondamentale ;
  • un examen qui présente une sensibilité et une spécificité données voit sa valeur prédictive positive varier en fonction du caractère fréquent ou rare de la maladie qu'il cherche à détecter ;
  • VPP ou probabilité d'être malade quand le test est positif (Bayes) :

$$VPP = \frac{Se.P}{Se.P + (1-Sp).(1-P)}$$

– Exemple : calcul de la VPP d'un test ADN fœtal libre circulant T21 positif (DPNI) en fonction du niveau de risque préalable au test :

1/50	1/100	1/1 000	1/10 000
97 %	92 %	50 %	9 %
3 %	8 %	50 %	91 %

– Rapport de vraisemblance (RV) ou *likelyhood ratio*
  • RV positif : rapport entre le taux de vrais positifs (Se) et le taux de faux positifs (1-Sp) :

RV+ = Taux de vrais⊕/Taux de faux⊕ = Se/1-Sp

  • RV négatif : rapport entre le taux de faux négatifs (1-Se) et le taux de vrais négatifs (Sp) :

RV- = Taux de faux⊖/Taux de vrais⊖ = 1-Se/Sp

  • Avantages et limites :
    - combine Se et Sp en un facteur unique ;
    - indépendant de la prévalence ++ (risque post-test = RV x risque pré-test) ;
    - indépendance des tests à vérifier si utilisation de plusieurs RV ;
    -

RV positif	1	1-2	2-5	5-10	> 10
Apport diagnostique	Nul	Faible	Modéré	Fort	Très fort

Synthèse

– Sensibilité et spécificité :
  • définissent les **performances intrinsèques** d'un test ; elles doivent être élevées pour qu'il soit susceptible d'être valide ;
  • elles sont **interdépendantes** ; augmenter la sensibilité se fait toujours au détriment de la spécificité et inversement.

– Valeurs prédictives positive et négative :
  • définissent les **performances extrinsèques** d'un test ; c'est-à-dire ses performances en fonction des caractéristiques de la population ;
  • **prévalence** et **VPP** varient dans le même sens ; quelles que soient les performance intrinsèques d'un test, un résultat positif a d'autant plus de chance d'être un faux que la prévalence est faible.

– En conséquence, les populations screenées doivent être ciblées et le seuil de sensibilité du test doit être fixé en fonction des conséquences des faux positifs qu'il produira.

IV. DÉPISTAGE *VERSUS* TEST DIAGNOSTIQUE

– Test de dépistage : investigation d'une population d'individus asymptomatiques et très majoritairement sains :
  • ex : cancer du sein, cancer du colon, échographie fœtale systématique.
– Examen diagnostique : investigation d'un individu présentant un symptôme, des signes physiques, des antécédents ou un test de dépistage positif définissant un sur-risque de pathologie, par exemple : RX, TDM, IRM, caryotype, échographie fœtale de 2e intention, échographie gynécologique, abdominale, thyroïdienne, etc.
– La différence réside dans le statut du risque du patient, elle ne constitue pas des niveaux de qualité mais des modalités différentes.
– Appliquer une procédure diagnostique à une population à bas risque augmente essentiellement le taux de faux positifs…

V. GROSSESSE ET DÉPISTAGE ÉCHOGRAPHIQUE

– Examens systématiques proposés à toutes femmes enceintes.
– Réalisés par des médecins ou des sages-femmes qualifiés.
– Objectif : réduire la morbi-mortalité périnatale et maternelle.
– Impact dans l'amélioration de certains indicateurs de santé :
  • détermination du terme de la grossesse ;
  • identification précoce des grossesses multiples ;
  • identification de certaines malformations potentiellement curables ;
  • identification de certaines pathologies pouvant faire accepter une interruption médicale de grossesse (IMG) ;
  • aide à l'identification des troubles trophiques ;
  • étude du placenta et de la quantité de liquide amniotique.

– À l'instar de tout dépistage, l'échographie systématique génère obligatoirement des faux ⊖ et des faux ⊕.

– Faux négatifs, plusieurs situations :
  • certaines anomalies ne sont pas du ressort de l'échographie (certaines déficiences neuro-cognitives ou certaines maladies métaboliques, par exemple) ;
  • la sensibilité imparfaite du test ne permet pas la détection de 100 % des fœtus atteints d'une malformation donnée (trisomie 21, anomalies du système nerveux central, etc.) ;
  • faux négatif lié à un défaut de procédure d'examen (faux fautif) ;

– Faux positifs, effets indésirables non anodins :
  • angoisses intenses ;
  • surcoût en santé publique (examens diagnostiques indus) ;
  • surexposition à des investigations potentiellement délétères ;
  • leur inflation tend à disqualifier le test et à le remettre en cause.

VI. NÉCESSITÉ D'ORGANISER LE DÉPISTAGE

– La gravité des anomalies à détecter n'est pas pas le seul critère à prendre en compte.
– Leur fréquence dans la population cible est déterminante.
– La sensibilité et la spécificité des signes recherchés doivent avoir été évaluées et corroborées.
– La reproductibilité de la recherche des signes retenus doit être suffisante en population d'échographistes.
– Le nombre de mesures échographiques ne doit pas être trop important (erreur alpha).
– Problème de la multiplication des signes peu spécifiques.

L'ensemble de ces éléments impose une organisation pragmatique de la procédure de dépistage.

– Recommandations professionnelles (comité national technique de l'échographie (CTE), puis conférence nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF)).
– Impératif : connaître le détail des recommandations professionnelles et les procédures d'examen.
– Le contenu opposable des examens n'est pas un « minimum » mais un ensemble d'items valides en population à bas risque.

– Un item morphologique ou biométrique ne peut être implémenter dans la procédure que s'il répond à plusieurs critères :
  • performance intrinsèque élevée (Se et Sp élevées) ;
  • anomalie pointée suffisamment fréquente pour que VPP et VPN soient acceptables ;
  • existence d'un bénéfice clinique, d'une prise en charge établie ;
  • reproductibilité suffisante en population d'échographistes.

VII. CONSÉQUENCES DES « AUTO-AMÉNAGEMENTS »

– Ajout d'autres items aux recommandations, soit à sa propre initiative, soit sur la foi d'un avis d'expert.
– Attitude sous-tendue par la volonté d'améliorer ses performances.
– L'oubli de la fréquence de base amène à prendre en charge de la même manière les sujets symptomatiques et les sujets a priori sains.
– Pour un même opérateur, un signe de haute VPP, chez un sujet à risque élevé, voit sa valeur chuter drastiquement en population à bas risque, même si l'opérateur est chevronné.
– En bas risque, les items retenus doivent être dotés d'une forte spécificité, alors qu'en population à risque, c'est la sensibilité qui doit être forte.

– **Exemple 1** : ajout de l'item « visualisation de la clarté intra-crânienne (IT) » à l'examen de 12 semaines d'aménorrhée (SA) pour détecter précocement les myéloméningocèles :

Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Mar 14. doi: 10.1002/uog.12463. [Epub ahead of print]

Screening for fetal spina bifida at the 11-13 week scan using three hallmarks of the posterior brain anatomy.

Mangione R, Dhombres F, Lelong N, Amat S, Atoub F, Friszer S, Khoshnood B, Jouannic JM.

  • performance intrinsèque de 4 opérateurs formés à la reconnaissance du 4e ventricule : Se = 36 %, Sp = 89 % ;

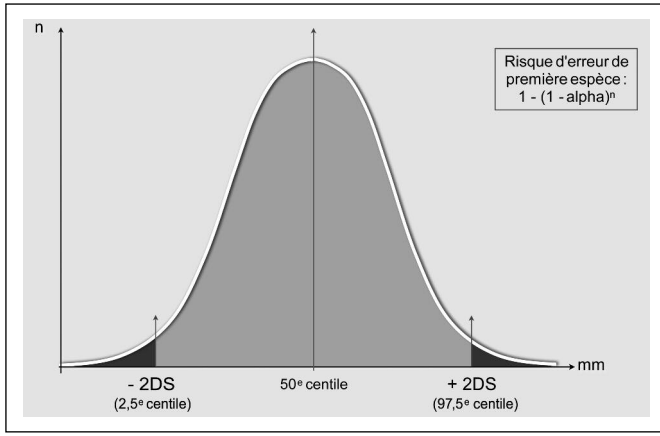
• VPP et VPN selon le niveau de risque de *spina bifida* ouvert :

Niveau du risque

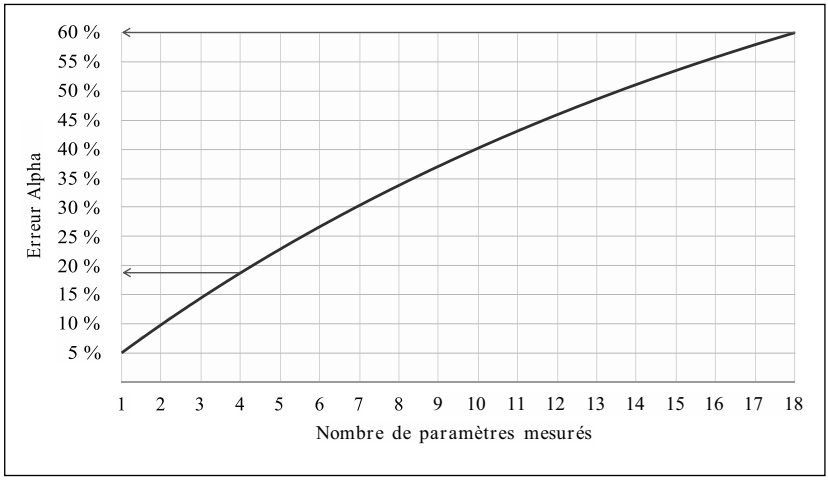
	1/4	**1/100**	**1/2 000**
VPP	60 %	3,2 %	0,16 %
VPN	82 %	99,3 %	99,9 %

• la VPP est mauvaise en bas risque, bien que les 4 opérateurs soient entraînés et que les clichés soient majoritairement bons.

– **Exemple 2** : ajout d'items biométriques :
• on peut être tenté de mesurer plus que les 4 paramètres recommandés (BIP, PC, PA et fémur) pour détecter davantage d'anomalies du développement.



– **Exemple 3** : ajout d'items biométriques :
• plus on mesure de structures, plus le risque d'obtenir une valeur marginale augmente (inflation du risque d'erreur) ;
• supposons qu'un opérateur mesure systématiquement 18 structures fœtales à 22 SA (BIP, PC, PA, LF, OPN, C. calleux, VL distal, VL proximal, cervelet, nuque, humérus, cubitus, radius, thorax, bassinets, tibia, péroné) :



Probabilité qu'au moins une mesure soit hors marges :
- 18 mesures : 60 %
- 10 mesures : 40 %
- 4 mesures : 19 %
- 1 mesure : 5 %

CONCLUSION

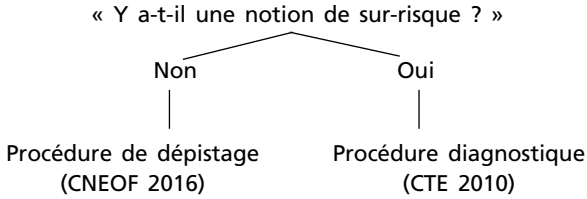
– **L'échographie de dépistage est un acte singulier** :
  • il est imparfait (génère obligatoirement des faux ⊖ et des faux ⊕) ;
  • il s'adresse à une population a priori non malade, à la différence d'un acte médical conventionnel ;
  • il est régi par des règles statistiques contre-intuitives.

– **Ces singularités imposent une organisation rationnelle** :
  • recommandations professionnelles adaptées pour optimiser les performances globales et encadrer la responsabilité professionnelle ;
  • filtre de validation des items morpho-biométriques du dépistage :
    - anomalie ciblée suffisamment fréquente ;
    - bénéfice clinique établi du diagnostic anténatal de l'anomalie ;
    - sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive suffisantes du signe ;

- reproductibilité élevée du signe à contrôler ou de l'image à produire ;
- nombre relativement restreint des contrôles métriques.

Peut-on améliorer le dépistage sans le compliquer ?

– **Bien comprendre la différence entre échographie de dépistage et échographie diagnostique** :
  • la différence réside dans la réponse à la question :



  • procédure diagnostique si bas risque : augmentation des faux ⊕ surtout ;
  • procédure de dépistage si risque accru : surexposition médico-judiciaire.

– **Comprendre la finalité du dépistage** :
  • paradoxalement, le dépistage ne consiste pas à faire un diagnostic ;
  • dépister, c'est vérifier la conformité d'un certain nombre d'items à référence établie ;
  • la démarche analytique est un autre temps qui vise à tenter d'élaborer un diagnostic le plus précis possible, en vue d'établir un pronostic ;
  • confondre et agréger les 2 démarches compliquent la procédure sans en améliorer l'efficacité.

– **Former d'abord au dépistage et secondairement au diagnostic** :
  • paradoxalement, il n'est pas nécessaire de connaître la sémiologie de toutes les anomalies et syndromes pour effectuer un dépistage efficace ;
  • c'est avant tout une parfaite connaissance de l'écho-anatomie normale (acquisition d'une expertise du normal) qui facilite et améliore la pertinence du repérage des images anormales.

– **Devant la découverte d'une image inhabituelle ou anormale** :
  • attitude descriptive ; détailler en quoi l'image est anormale ;
  • plutôt que de chercher hâtivement un diagnostic dans lequel l'image anormale pourrait s'inscrire ;
  • réaliser ou faire réaliser une échographie à visée diagnostique (dénommée comme telle ++)

Oui, l'échographie de dépistage peut être à la fois simple et efficace, moins anxiogène pour les patientes, comme pour les praticiens, si ses objectifs sont bien compris et si elle est pratiquée selon les recommandations établies par les instances professionnelles.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Liens Internet

- Échographie de dépistage CNEOF 2016 : *https://www.cfef.org/docdoc.php*
- Échographie diagnostique CTE 2010 : *http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/ 100513_rapport_echo.pdf*
- Dépistage : principes et méthode : *https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-256/Depistage-principes-et-methodes*
- Évaluation des procédures de dépistage : *http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/ module1/sous_module1/ 011_depistage_CA_SA.pdf*

L'expertise en échographie de dépistage : connaître l'écho-anatomie normale

À partir du cœur : les travaux de la commission nationale du CNEOF

G. Benoist
(Caen)

Mots clés : échographie, dépistage, cœur, diagnostic prénatal

INTRODUCTION

L'échographie de dépistage répond à un cahier des charges dont les éléments sont détaillés dans le rapport du Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (CNTEDP) mis à jour par la Commission nationale de l'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF) en juillet 2016 [1].

La lecture des structures anatomiques nécessite de connaître l'écho-anatomie et de contrôler les critères de normalité de ces structures.

CHU de Caen - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction
Avenue de la Côte de nacre - 14000 Caen

Correspondance : benoist-gu@chu-caen.fr

I. L'ACQUISITION DES COUPES

L'exploration ultrasonore commence par un repérage du situs : repérer où sont l'avant et l'arrière, la droite et la gauche. Pour cela, on commence par repérer la position de la tête du fœtus (en haut ou en bas) et celle du rachis (à droite, à gauche, en avant ou en arrière). Cette étape est fondamentale pour le cœur fœtal qui est un organe impair pouvant être le siège d'anomalie de situs.

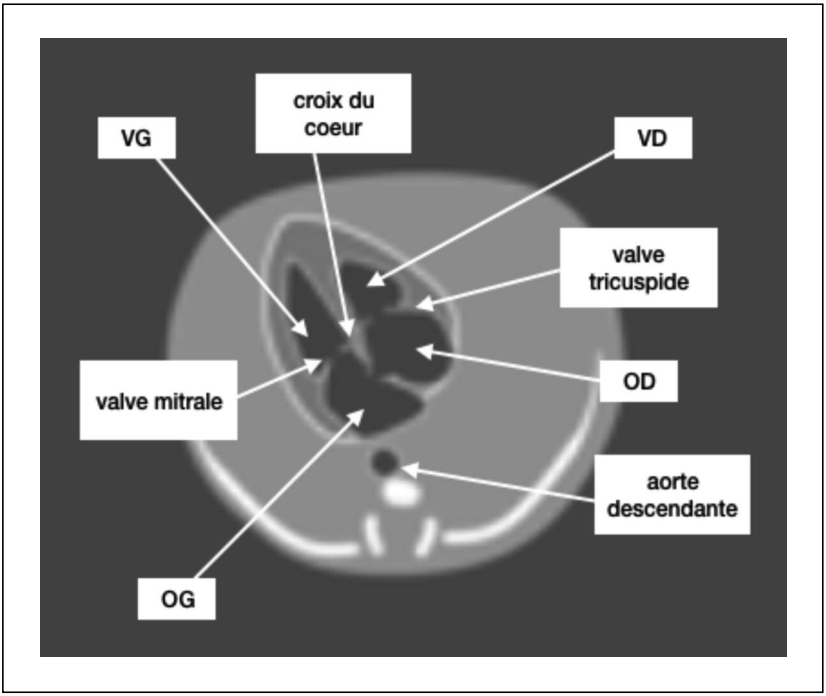
Attention ! Pour le situs cardiaque, l'estomac ne doit pas être pris comme référence du côté gauche car celui-ci peut lui-même être le siège d'une anomalie de situs.

Une fois ce repérage effectué, l'examen débute par la réalisation d'une coupe axiale de l'abdomen fœtal au niveau de l'estomac (coupe du périmètre abdominal). Cette coupe permet de vérifier le situs abdominal. Cette coupe fait d'ailleurs partie des clichés obligatoires à réaliser dans le cadre d'une échographie de dépistage au 2e ou au 3e trimestre (Figure 1).

Une translation est alors exercée vers le haut du fœtus. La coupe dite des 4 cavités est alors visualisée (ses repères seront détaillés plus loin). Le cœur est, en effet, positionné quasi horizontalement au-dessus du diaphragme (Figure 2).

Figure 1 - Coupe transversale de l'abdomen fœtal

Figure 2 - Schéma de la coupe des 4 cavités, iconographie à fournir avec le compte rendu



En inclinant le faisceau d'ultrasons vers l'avant, on peut ensuite dégager d'abord la sortie de l'aorte du ventricule gauche (VG) puis, par translation par rapport à la coupe des 4 cavités, visualiser la sortie de l'artère pulmonaire du ventricule droit (VD) (Figures 3 et 4). Cette manipulation de la sonde se fait, à la manière de l'ouverture d'un livre dont la tranche correspondrait à la paroi antérieure du thorax (le livre est fermé pour la coupe des 4 cavités puis est ouvert peu à peu, d'abord légèrement pour dégager l'aorte puis davantage pour dégager l'artère pulmonaire) [2].

Figure 3 - Schéma du septum interventriculaire et de ses différentes parties

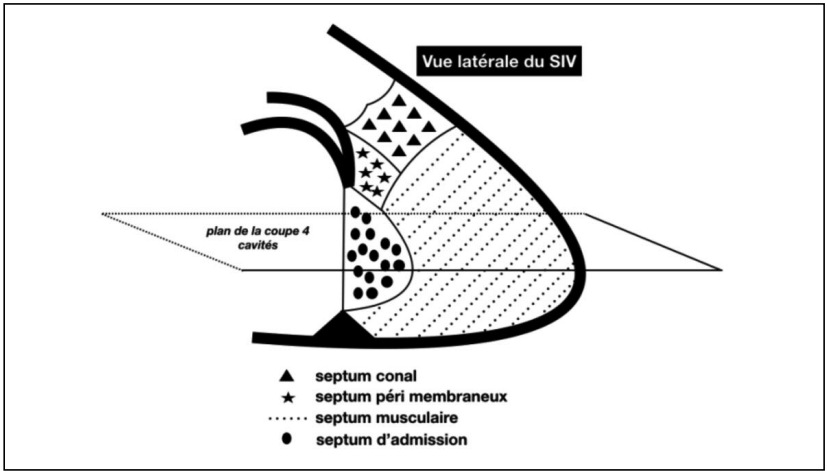
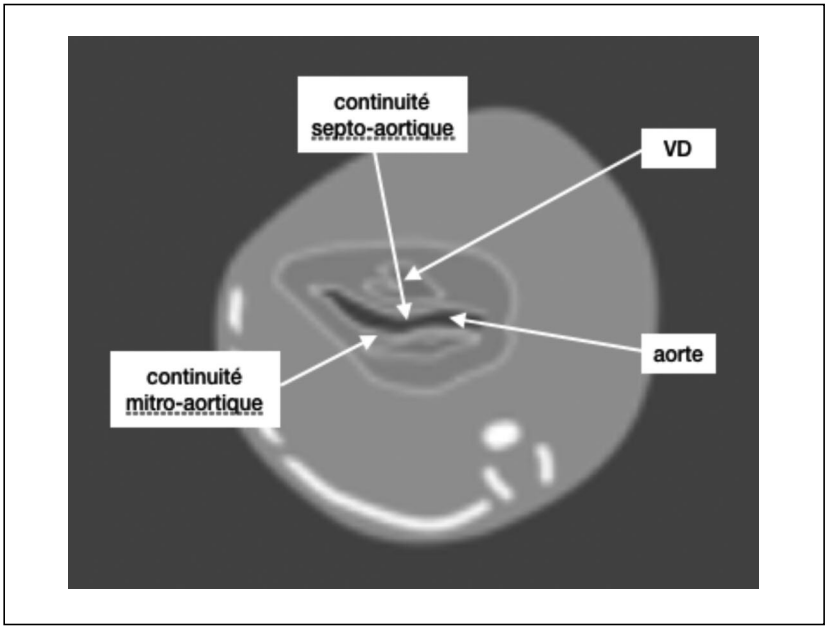


Figure 4 - Schéma de la coupe des 5 chambres, iconographie à fournir avec le compte rendu



II. QUELLES COUPES RÉALISER AUX 3 TRIMESTRES ?

Au 1er trimestre, il n'est pas fait mention dans le rapport de la CNEOF de 2016 de coupe du cœur à réaliser systématiquement ni d'iconographie à fournir avec le compte rendu. Cependant, l'examen cardiaque est possible au 1er trimestre de la grossesse. Quoique moins précis que l'examen réalisé plus tard dans la grossesse, il est cependant possible, la plupart du temps, de vérifier l'existence de 4 cavités cardiaques et de 2 voies d'éjection se croisant dès le 1er trimestre. L'abord par voie endovaginale peut aider à cette identification de même que l'utilisation du Doppler couleur.

Au 3e trimestre, les éléments devant figurer dans le compte rendu sont la position du cœur, l'aspect des quatre cavités cardiaques, l'équilibre des cavités, la position et l'aspect des gros vaisseaux. Trois coupes doivent être réalisées et une photographie de chacune d'elles doit être jointe au compte rendu. Ces coupes sont détaillées ci-dessous.

II.a. Coupe des 4 cavités (Figure 2)

Cette coupe peut être réalisée quelle que soit la position fœtale, avec un abord apical, latéral ou postérieur.

La coupe passe par l'apex du cœur et les veines pulmonaires inférieures.

Au moins une côte doit être visualisée complètement.

L'analyse de cette coupe comprend les points suivants :

– taille du cœur (index cardiothoracique) ;
– position dans le thorax (médian) ;
– orientation de l'axe du cœur (axe du septum interventriculaire de 45° vers la gauche) ;
– contractilité myocardique globale ;
– échogénicité du myocarde.

Une analyse segmentaire est ensuite effectuée. Par « analyse segmentaire », on entend l'identification de chacune des cavités. Il ne suffit pas qu'un ventricule soit situé à la droite du fœtus pour dire qu'il s'agit bien d'un VD. Il en est de même des oreillettes. Chaque cavité doit être parfaitement identifiée selon ses critères anatomiques. Cette démarche doit être systématique lors de tous les examens échographiques cardiaques. Elle prendra tout son sens lors de

l'exploration de pathologies telles que les doubles discordances ou les hétérotaxies, par exemple.

L'identification des oreillettes est permise par l'étude des connexions veino-atriales :

- pour la connexion veino-atriale droite, on visualise les veines caves supérieures et inférieures qui rejoignent l'oreillette droite ;
- l'oreillette droite (OD) est située à droite et plus en avant que l'oreillette gauche (OG) ;
- pour la connexion veino-atriale gauche, on visualise les veines pulmonaires. Elles sont au nombre de 4. Ce sont les 2 veines inférieures qui sont visualisées sur une coupe des 4 cavités. La visualisation du flux sanguin dans ces veines en Doppler couleur atteste du drainage de l'OG. La couleur (rouge ou bleu) renseigne sur le sens de celui-ci ;
- l'OG est située plus à gauche et en arrière que l'OD.

Une fois les connexions veino-atriales vérifiées, la position relative de chaque oreillette permet d'attester du situs auriculaire. Les 2 oreillettes doivent être de taille globalement similaire.

Entre ces oreillettes se trouve le septum interauriculaire (SIA). Le foramen ovale (FO) se trouve au sein du SIA. Il s'agit d'une communication physiologique entre l'OG et l'OD. Sa valve doit bomber du côté gauche.

Attention ! La latéralité du bombement de la valve du FO ne permet pas une identification fiable du situs auriculaire.

L'identification des ventricules est permise par l'étude des connexions atrio-ventriculaires :

- l'étude de la connexion atrio-ventriculaire droite débute par l'étude de la valve auriculo-ventriculaire (AV) appelée valve tricuspide ;
- cette dernière possède 3 feuillets. Le feuillet septal a une insertion sur le septum interventriculaire (SIV) et se trouve positionné de manière plus apicale que la valve AV gauche, appelée valve mitrale ;
- le VD est facilement reconnaissable par les trabéculations qui siègent à son apex (bandelettes modératrices : trabéculations septo-marginales) ;
- le VD est formé de 3 parties : l'apex (siège des trabéculations), la portion d'admission proche de la valve tricuspide, et l'infundibulum ou portion d'éjection qui supporte la valve pulmonaire ;

– l'étude de la connexion atrio-ventriculaire gauche débute par l'étude de la valve AV gauche (valve mitrale). À la différence de la valve tricuspide, cette valve n'a que 2 feuillets. Ces 2 feuillets ne s'insèrent que sur les parois latérales du VG et non sur le SIV, constituant ainsi un critère d'identification du VG comparativement au VD ;
– le VG a une forme différente du VD. Ses trabéculations sont plus fines. Son extrémité est plus effilée. C'est elle qui « fait la pointe », c'est-à-dire que c'est son apex qui est en contact avec la paroi thoracique antérieure ;

Attention ! La valve mitrale ne possède pas de feuillet s'insérant sur le SIV.

– les 2 ventricules ont globalement une taille symétrique sauf au 3e trimestre au cours duquel le VG est un peu moins gros que le VD. On parlera de cavités équilibrées.

Une fois les connexions veino-atriales et les connexions atrio-ventriculaires identifiées, il va falloir vérifier la concordance atrio-ventriculaire, c'est-à-dire que le VG est bien en continuité avec l'OG et que le VD est bien en continuité avec l'OD.

Attention ! Les ventricules et leurs valves auriculo-ventriculaires respectives sont toujours formés ensemble, ce qui signifie qu'une valve tricuspide est toujours positionnée sur un VD et qu'une valve mitrale est toujours positionnée sur un VG.

L'étude du SIV doit compléter l'examen. Ceci vise à s'assurer de l'absence de communication anormale entre VG et VD. Cette étude sera plus aisée par un abord latéral de la coupe des 4 cavités. Cependant, les différentes parties du SIV ne peuvent être analysées sur la seule coupe des 4 cavités. Son étude complète devra donc faire appel à des coupes complémentaires (coupe petit axe notamment) ainsi que par l'usage du Doppler couleur. Les différentes portions du SIV sont le septum trabéculé de pointe, le septum d'admission, le septum membraneux et le septum conal. Leur identification a un intérêt majeur car le cadre nosologique des communications interventriculaires (CIV) est très différent selon la portion de SIV impliquée (cardiopathies conales, par exemple). La figure 3 illustre les différentes portions du septum interventriculaire.

L'étude de la « croix du cœur » complète l'analyse sus-décrite. Elle s'assure ainsi de l'absence de défect dans le SIA ou le SIV d'admission et vérifie le décalage des valves AV (mitrale et tricuspide). La valve tricuspide est, en effet, plus apicale dans le VD que ne l'est la valve mitrale.

Enfin, le péricarde qui entoure le cœur sera examiné. Un épanchement minime est très souvent visualisé sans qu'il n'ait de caractère pathologique.

II.b. Coupe de l'éjection gauche (aorte) : coupe des 5 chambres (Figure 4)

Cette coupe permet de visualiser le départ de l'aorte émergeant du VG et s'orientant vers la droite.

On vérifiera sur cette coupe que la paroi latérale gauche de l'aorte est en continuité avec la valve mitrale, on parle de « continuité mitro-aortique ».

On vérifiera, également, que la paroi latérale droite de l'aorte est en continuité avec le SIV. On parlera de « continuité septo-aortique ». Cette dernière doit être analysée avec soin car la portion du SIV qui est visible sur cette coupe ne peut être analysée sur une coupe des 4 cavités (voir plus haut). En effet, il s'agit de la portion du SIV qui est située au-dessus du plan de la coupe 4 cavités. Il s'agit du septum péri membraneux. Il est plus facilement identifiable lorsque le cœur est abordé par voie latérale.

Cette analyse permet ainsi de vérifier que l'aorte est bien en continuité avec le VG dont elle constitue la voie d'éjection.

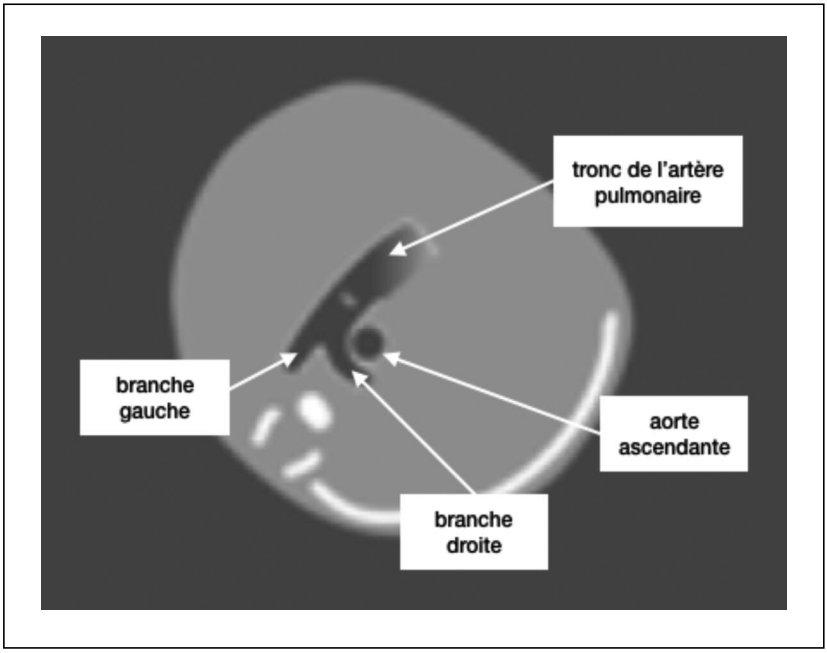
Attention ! La réalisation de cette coupe, quoique très informative, ne dispense cependant pas de suivre l'aorte de manière dynamique dans son cheminement afin de vérifier son intégrité et sa continuité jusqu'à l'aorte descendante.

II.c. Coupe de l'éjection droite (artère pulmonaire) (Figure 5)

Cette coupe est obtenue par translation parallèle à la coupe des 4 cavités vers le pôle céphalique. La voie d'éjection droite est alors visualisée.

L'artère pulmonaire (AP) a un trajet vers la gauche et en postérieur.

Figure 5 - Schéma de la coupe de l'artère pulmonaire, iconographie à fournir avec le compte rendu



Elle se bifurque rapidement en 2 branches latérales. Dans la concavité de la branche droite, on visualise l'aorte ascendante en coupe axiale.

Le canal artériel qui la prolonge vers l'aorte descendante n'est pas vu sur cette coupe en raison de son orientation plus craniale. Celui-ci sera clairement identifiable sur une coupe dite des « 3 vaisseaux ».

On s'assure, en effectuant cette coupe, de la continuité entre le VD et l'AP.

À l'issue de l'analyse des 2 voies d'éjection, on vérifie ainsi que les vaisseaux « se croisent » à leur origine (principale anomalie des malpositions des vaisseaux comme la transposition des gros vaisseaux).

On analyse également leur calibre respectif. Aorte et AP doivent avoir un calibre globalement similaire, à l'exception du 3e trimestre au cours duquel l'aorte a un calibre légèrement inférieur à celui de l'AP.

CONCLUSION

L'examen cardiaque fœtal est probablement l'un des temps les plus difficiles de l'échographie de dépistage. Cette complexité s'explique par le caractère mobile de cet organe, par la difficulté variable de l'abord cardiaque selon la position fœtale mais également et surtout par la complexité de l'anatomie cardiaque et la variété des pathologies malformatives. De ce fait, et peut-être plus encore que pour d'autres organes fœtaux, il est nécessaire d'acquérir une démarche standardisée pour étudier le cœur.

L'enjeu de l'identification des malformations cardiaques est, en effet, important car l'existence d'une malformation cardiaque pourra avoir comme conséquence la réalisation d'un bilan étiologique particulier, ou encore justifier d'un accouchement dans une structure appropriée.

Attention ! L'absence d'un des critères de normalité de l'examen échographique cardiaque doit absolument entraîner une échographie de diagnostic (dont le cahier des charges diffère, notamment par la nécessité de réaliser des coupes supplémentaires) et/ou une échographie par un échocardiographiste [3, 4].

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] *http://www.cfef.org/archives/bricabrac/cneof/rapportcneof2016.pdf.*

[2] Fredouille C, Develay-Morice JE. Cœur fœtal pratique. Sauramps Médical, Montpellier ; octobre 2006.

[3] Viossat P, Dommergues M, Lansac J. Report of the French Conférence nationale de l'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF). Recommendations for focused prenatal ultrasound. Gynecol Obstet Fertil 2015;43:469.

[4] Viossat P, Ville Y, Bessis R, *et al.* Report of the French Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (CNTEDP). Recommendations for second line prenatal ultrasound. Gynecol Obstet Fertil 2014;42:51.

L'expertise en échographie de dépistage : connaître l'écho-anatomie normale du cerveau

L. Gitz
(Corbeil-Essonnes)

Mots clés : échographie de dépistage, écho-anatomie, cerveau fœtal, critères de qualité, critères de normalité

INTRODUCTION

L'échographie de dépistage répond à un cahier des charges systématisé dont les éléments nous sont détaillés dans le rapport du comité technique d'établissement (CTE) mis à jour par la conference nationale d'échographie obstetricale et fœtale (CNEOF) en juillet 2016. Concernant le pôle céphalique, l'exploration échographique de la normalité passe par deux grands principes : l'obtention de coupes de référence de qualité suffisante et la lecture des structures anatomiques présentes et décrites comme normales.

Centre hospitalier Sud-Francilien - 40 avenue Serge Dassault - 91100 Corbeil-Essonnes
Centre d'échographie de l'Avancée - 1 bis rue de l'Abbaye - 92160 Antony

Correspondance : laurencegitz@gmail.com

L'obtention des coupes de références nécessite de connaître quelques éléments utiles à la manipulation du faisceau ultrasonore pour s'affranchir au maximum des cônes d'ombre générés par les structures osseuses. Il est également souhaitable de s'assurer de la conformité des critères de qualité permettant de conclure que la coupe obtenue est bien celle demandée.

La lecture des structures anatomiques nécessite de connaître l'écho-anatomie et de contrôler les critères de normalité de ces structures.

Évaluer la normalité du cerveau en population à bas risque requiert deux coupes : la coupe du BIP-PC et la coupe de la fosse postérieure. Il s'agit de deux coupes axiales.

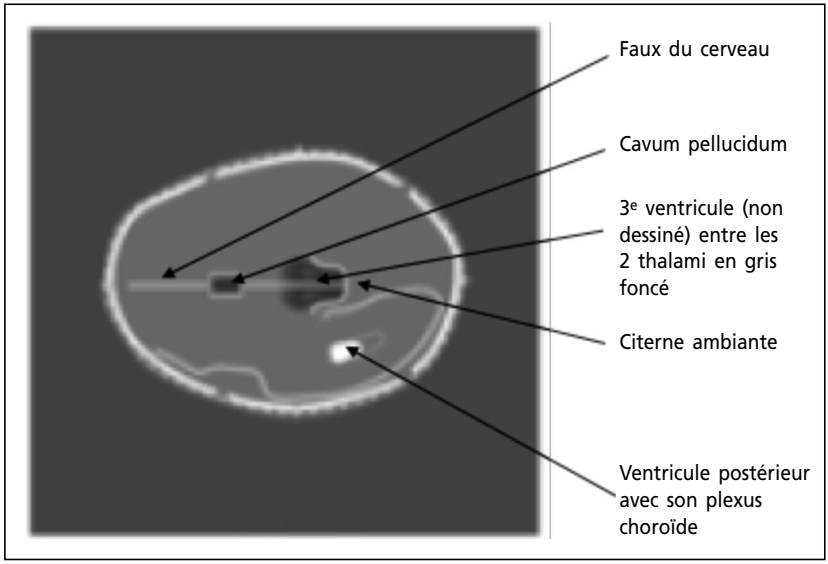
I. L'ACQUISITION DES BONNES COUPES

I.a. La coupe du BIP PC (Figure 1)

L'exploration ultrasonore commence par un repérage du situs fœtus : repérer où sont l'avant et l'arrière de la tête.

Les critères de qualité à respecter :
- horizontaliser la ligne médiane (par un mouvement de bascule de la sonde) ;
- corriger l'asynclitisme, surtout à T3, pour obtenir de part et d'autre de la ligne médiane deux hémisphères symétriques (par un mouvement d'inclinaison de la sonde dans le plan du détroit supérieur) ;
- corriger l'hyperflexion à T3 pour obtenir un PC anatomique ovale et non rond (par un mouvement de rotation de la sonde dans le sens de la flexion de la tête) ;
- visualiser le cavum en avant (par un mouvement de balayage de la partie antérieure du crâne) ;
- visualiser les thalami au centre ;
- visualiser la citerne ambiante et le ventricule postérieur en arrière et l'absence de cervelet visible (par un mouvement de balayage de la partie postérieure du crâne).

Figure 1 - La coupe du BIP PC, iconographie à fournir avec le compte rendu

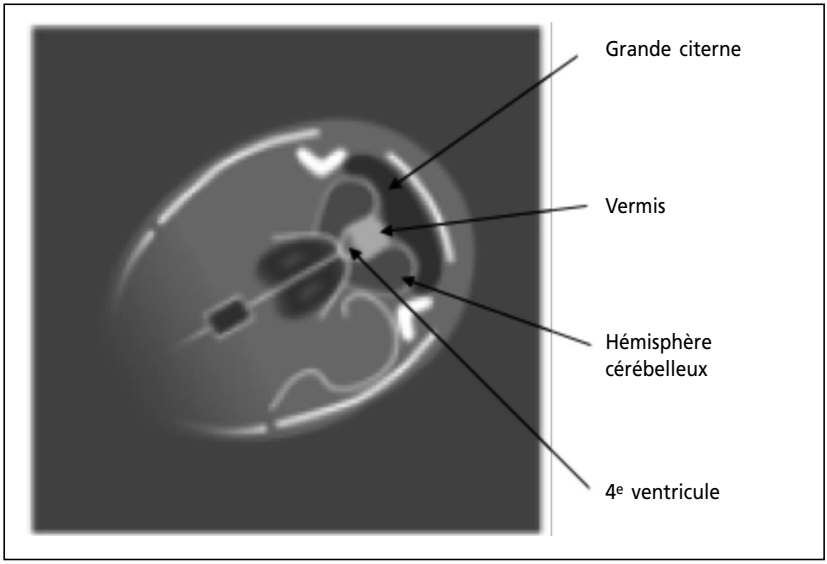


I.b. La coupe de la fosse postérieure (Figure 2)

À partir de la coupe précédente, la sonde doit être déplacée vers la partie postérieure du crâne puis béquée vers le centre du crâne. Ainsi le faisceau ultrasonore est orienté au travers des sutures encore ouvertes et offre une bonne interface avec les structures de la fosse postérieure. Les critères de qualité à respecter : visualiser les deux hémisphères, le vermis et en avant le 4e ventricule et en arrière la grande citerne.

Une fois ces critères de qualité confirmés sur l'écran, l'acquisition peut être freezée.

Figure 2 - La coupe de la fosse postérieure, iconographie à fournir avec le compte rendu



II. LES CRITÈRES DE NORMALITÉ DES STRUCTURES ANATOMIQUES PRÉSENTES SUR LES DEUX COUPES DEMANDÉES POUR VALIDER LA *CHECK LIST* DE LA CNOEF

II.a. La coupe du BIP PC

II.a.1 Aspect du contour de la boite crânienne

– Les structures osseuses forment une courbe harmonieuse.
– Visualisation d'au moins une suture ouverte.
– Absence de déformation concave en dedans des bosses frontales.
– La ligne cutanée est continue et plane.

II.a.2. Aspect des ventricules latéraux

– Les plexus remplissent les ventricules en touchant les parois latérales.
– Les parois sont linéaires et régulières.

II.a.3. Aspect de la ligne médiane

- La faux du cerveau est complète : ligne hyperéchogène s'étendant de l'os au corps calleux.
- Le corps calleux est visible : espace hypoéchogène passant de l'hémisphère droit à l'hémisphère gauche bordant le toit du cavum.
- Le cavum : rectangle anéchogène bordé de lignes hyperéchogènes, plus long que large, situé à la jonction entre le tiers antérieur et les deux tiers postérieurs de la ligne médiane.
- Les cornes antérieures des ventricules sont visibles de part et d'autre du cavum au niveau de son toit en regard du corps calleux. L'ensemble 1, 2, 3 et 4 définissant le complexe antérieur.
- Les thalami hypoéchogènes sont symétriques.
- Le 3e ventricule, petite lentille anéchogène, est situé entre les thalami.

II.a.4. Présence et forme du cavum du septum pellucidum

- C'est l'élément de repère antérieur de la ligne médiane sur la coupe du BIP PC, sa présence permet d'éliminer de nombreuses pathologies. Il doit être vu et ses critères de normalité contrôlés en coupe axiale.
- Rectangle anéchogène.
- Bordé de lignes hyperéchogènes.
- Plus long que large.
- Situé à la jonction entre le tiers antérieur et les deux tiers postérieurs de la ligne médiane.

II.a.5. Aspect de la fosse postérieure et du cervelet

- Présence de deux hémisphères symétriques en taille et d'échogénicité identique.
- Présence du vermis hyperéchogène entre les deux hémisphères.
- Visualisation de la grande citerne : espace anéchogène entre le cervelet et la table osseuse.
- Visualisation du 4e ventricule : rectangle anéchogène situé devant le vermis concave en arrière.

III. LES DEUX SEULES BIOMÉTRIES À RÉALISER POUR LE DÉPISTAGE AU NIVEAU DU PÔLE CÉPHALIQUE

1. La mesure du diamètre bipariétal : calipers placés à l'extérieur de la table osseuse au niveau de la distance la plus large perpendiculairement à la ligne médiane.
2. La mesure du périmètre crânien : calipers placés à l'extérieur de la table osseuse selon les dernières recommandations.

Ces mesures devront être reportées sur les courbes du Collège français d'échographie foetale (CFEF) pour définir le percentile pour le terme (un petit BIP pouvant être un excellent point d'appel une pathologie de fermeture du tube neurale).

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

L'abdomen : images normales et anormales

J.P. Bault
(Les Mureaux)

Mots clés : estomac, image anéchogène intra-abdominale, veine ombilicale, fistules ombilico-porto-hépatiques

Il apparaît impossible d'exposer dans un temps imparti aussi court l'ensemble de la pathologie digestive fœtale.

Nous concentrerons donc notre propos sur :
– l'absence de visualisation de l'estomac dans sa position habituelle ;
– le diagnostic d'une image ou d'images anéchogènes intra-abdominales ;
– les pathologies de la veine ombilicale.

CHU Bicêtre - CHI Poissy Saint-Germain
Centre d'échographie gynéco-obstétricale - 68 rue Aristide Briand - 78130 Les Mureaux

Correspondance : jpbault@gmail.com

L'échographie obstétricale, dont le but est de vérifier que le fœtus examiné ne présente pas d'anomalie, doit avoir pour préalable une connaissance parfaite de l'anatomie normale.

Nous exposerons donc rapidement les bases indispensables à connaître.

Fréquemment, l'échographiste est confronté à la présence d'une ou de plusieurs formations anéchogènes intra-abdominales.

Nous proposerons donc un arbre diagnostic basé sur :
– la localisation (organe d'origine) ;
– la forme ;
– l'aspect de la paroi (fixe ou animée de mouvements de reptation) ;
– la présence ou non d'une vascularisation ;
– le contenu.

Nous aborderons rapidement les anomalies de la veine ombilicale, en particulier les anomalies de positionnement et surtout d'abouchement.

Cet exposé sera donc essentiellement pratique et, je l'espère, l'objet d'échanges fructueux.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

CNEOF. Échographie de dépistage prénatal. 14 juillet 2016. *http://www.cfef.org/archives/bricabrac/cneof/rapportcneof2016.pdf.*

Bilodeau A, Prasil P, Cloutier R, Laframboise R, Meguerditchian AN, Roy G, et al. Hereditary multiple intestinal atresia: thirty years later. J Pediatr Surg 2004;39(5):726-30.

Kshirsagar AY1, Desai SR, Nagvekar MA, Vasisth GO. Apple-peel atresia presenting as foetal intestinal obstruction. Afr J Paediatr Surg 2011; 8(2):235-6.

Chalouhi GE, Muller F, Dreux S, Ville Y, Chardot C. Prenatal non-visualization of fetal gallbladder: beware of biliary atresia! Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38(2):237-8; author reply 238-40.

Achiron R, Kivilevitch Z. Fetal umbilical-portal-systemic venous shunt: in-utero classification and clinical significance. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;47(6):739-47

Les clichés de la CNEOF avec focus sur le petit nouveau : le cliché col-placenta

X. Favre [1,2], G. Haddad [1,2], R. Bessis [2,3]
(Tours, Montpellier)

Mots clés : CNEOF, silhouettes, images, coupes, échographie, BIP, PC, PA, LF, diaphragme, nez, bouche, rachis, reins, col, placenta, compte rendu, CTE, clarté nucale, LCC, biométries

INTRODUCTION

Il convient de recommander à chaque échographiste de lire le rapport complet de la conférence nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF) dans lequel figurent des recommandations pour la pratique de l'échographie. Celles-ci ne se limitent pas à l'iconographie minimale à fournir, mais proposent également des informations quant au contenu du compte rendu, à des recommandations concernant sa

1. CHU Tours - 2 boulevard Tonnellé - 37000 Tours
2. CFEF EPP échofoetale - Centre médical des Tonnelles
131 avenue de Lodève - 34070 Montpellier
3. Président de la CNEOF

Correspondance : favre.xavier@me.com

forme, voire des recommandations concernant l'organisation de la consultation ou la sérénité de l'opérateur.

Ces documents sont consultables en ligne sur le site du Collège français d'échographie fœtale (CFEF) (*www.cfef.org*) à la rubrique « ressources / documents du Collège » (*https://www.cfef.org/docdoc.php*).

I. LES « CLICHÉS » DE LA CNEOF

Pour chacun des examens de **dépistage**, une liste **minimale** d'images à fournir a été établie.

Volontairement, le rapport du Comité national technique a fait appel à des coupes stylisées, schématiques, constituant plutôt un « appel à image », une « silhouette », qu'un modèle parfait à reproduire à l'identique. Ces schémas ne servent qu'à indiquer la (ou les) structure(s) dont l'image doit être produite. Il ne s'agit pas de modèles anatomiques parfaits, à reproduire strictement.

La définition précise des plans de coupe et de leur contenu est susceptible d'évoluer en fonction des acquisitions scientifiques et des progrès technologiques, de ce qu'il est convenu d'appeler « l'état de l'art ». Elle ne saurait donc être figée dans un rapport, par définition statique. Cette définition évolutive relève des sociétés savantes.

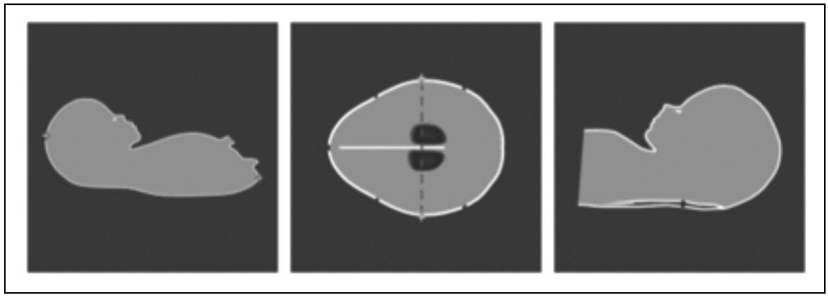
Au même titre que pour les items du compte rendu, l'opérateur qui veille à la qualité de son examen vérifie qu'il a bien produit chacune des images qui lui sont demandées dans la liste pré-établie, et que chacune de ses images est effectivement contributive, eu égard au schéma proposé et aux recommandations des sociétés savantes.

Les silhouettes proposées doivent être considérées comme autant d'items à satisfaire, au même titre que les items prévus pour le compte rendu de l'examen. En cas d'impossibilité de produire l'une de ces images, un contrôle secondaire doit être sollicité.

Pour chacune des silhouettes proposées, il est indispensable de s'assurer que les images produites sont contributives et conformes aux recommandations des sociétés savantes au moment de l'examen.

Chaque praticien est libre d'inclure plus d'items dans son projet d'examen et, par conséquent, dans le compte rendu qu'il établit. D'une manière générale, il paraît préférable que toute affirmation d'importance du compte rendu soit illustrée par un ou plusieurs clichés significatifs (Figure 1).

Figure 1 - Silhouettes de l'échographie du 1er trimestre



1. Longueur crânio-caudale avec marqueurs de mesure (calipers) en place et mesure exprimée en millimètres et 1/10 de millimètres.
2. Mesure du BIP (en mm) avec marqueurs de mesure (calipers) en place.
3. Épaisseur de la clarté nucale exprimée en millimètres et 1/10 de millimètres avec marqueurs de mesure (calipers) en place.
4. Illustration d'un éventuel élément suspect ou pathologique.

I.a. En cas de grossesses multiples

Un jeu d'iconographie par embryon.

Image permettant de documenter la chorionicité (membranes) (Figure 2).

1. Mesure du BIP.
2. Mesure du périmètre crânien.
   Les mesures du BIP et du PC peuvent être réalisées sur une même image, dans la mesure où tous les marqueurs sont présents sur l'image.
3. Aspect de la fosse postérieure (nouvelle coupe par rapport au CTE).
4. Continuité de la lèvre supérieure.
5. Coupe 4 cavités.
6. Continuité septo-aortique (nouvelle coupe par rapport au CTE).
7. Bifurcation de l'AP (silhouette modifiée).
8. Coupole diaphragmatique.
9. Périmètre abdominal.

10. Présence des 2 reins dans les fosses lombaires.
11. Aspect de la région lombo-sacrée et continuité cutanée.
12. Mesure de la longueur fémorale.
13. Distance orifice interne du col-bord inférieur du placenta (nouvelle coupe).

I.b. En cas de grossesses gémellaires

Pour les grossesses gémellaires, un jeu de clichés doit être rendu par fœtus (Figure 3).

En cas de pathologie, il conviendra également de fournir les clichés illustrant la ou les anomalie(s) détectée(s).

Les silhouettes demandées au 3e trimestre sont les mêmes qu'au 2e trimestre mais ne figurent pas de façon obligatoire la fosse postérieure, la coupe nez/bouche, la coupole diaphragmatique ni la coupe de la distance col-placenta.

I.c. La coupe « col-placenta »

Cette nouvelle coupe, visant à mettre en évidence l'insertion placentaire par rapport au col, a été ajoutée suite à l'analyse des retours de Gynerisq et des événements porteurs de risque du CFEF qui mettaient en évidence que :

- certains placentas bas insérés pouvaient n'être pas mentionnés ou insuffisamment mis en avant dans la conclusion, même s'ils avaient été visualisés par l'opérateur ;
- au 3e trimestre, un placenta postérieur dont le bord inférieur se situe dans le cône d'ombre du pôle céphalique peut ne pas suffisamment attirer l'attention de l'opérateur ou ne pas être précisé dans la conclusion ;
- l'étude de la distance col-placenta est plus facile au 2e trimestre et justifie un contrôle au 3e trimestre, s'il existe une insertion basse au 2e trimestre.

L'incidence sur la morbi-mortalité maternelle liée aux hémorragies de la délivrance, du fait de la méconnaissance d'un placenta bas inséré, justifie à elle seule la demande de réalisation systématique de cette coupe et la mention écrite dans la conclusion en cas de placenta bas inséré.

La France présentait dans des études récentes un sur-risque de « décès par hémorragie » par rapport à d'autres pays européens. Il semble que ce sur-risque soit actuellement en diminution.

Figure 2 - Silhouettes de l'échographie du 2e trimestre

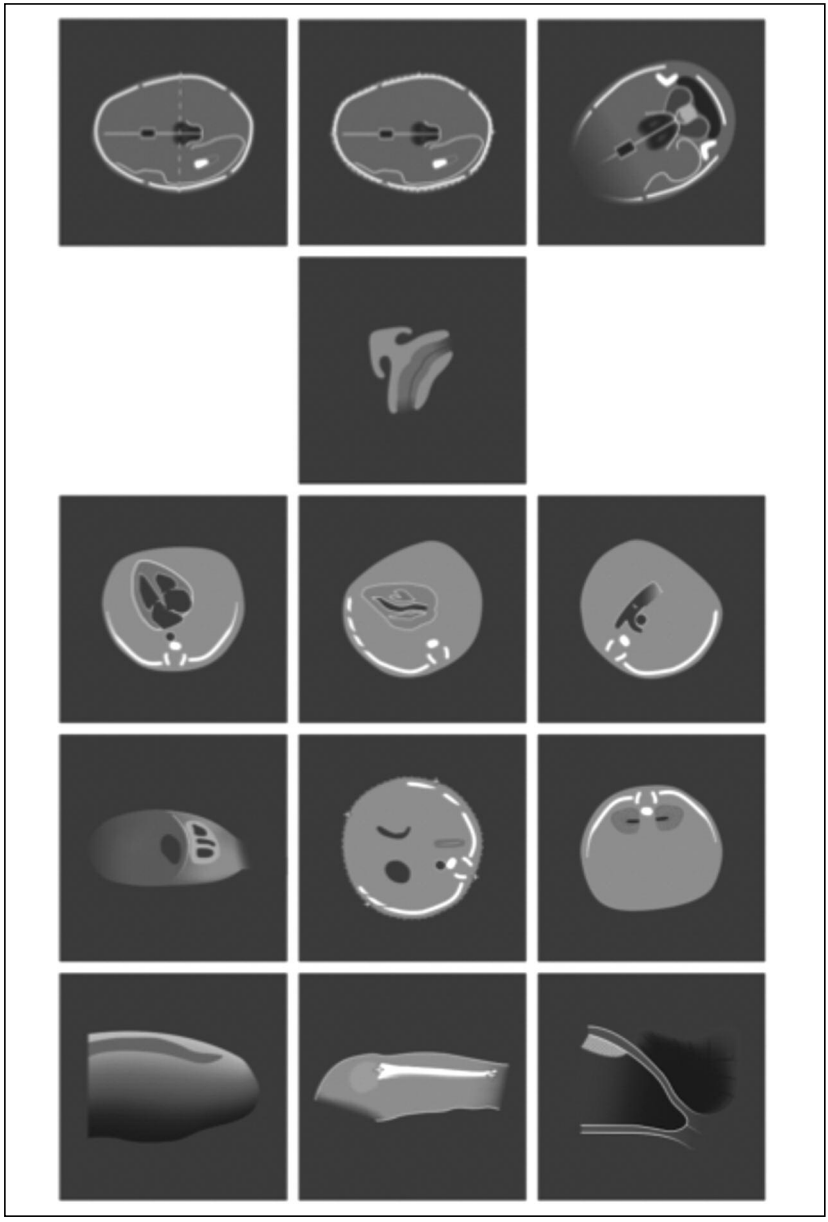
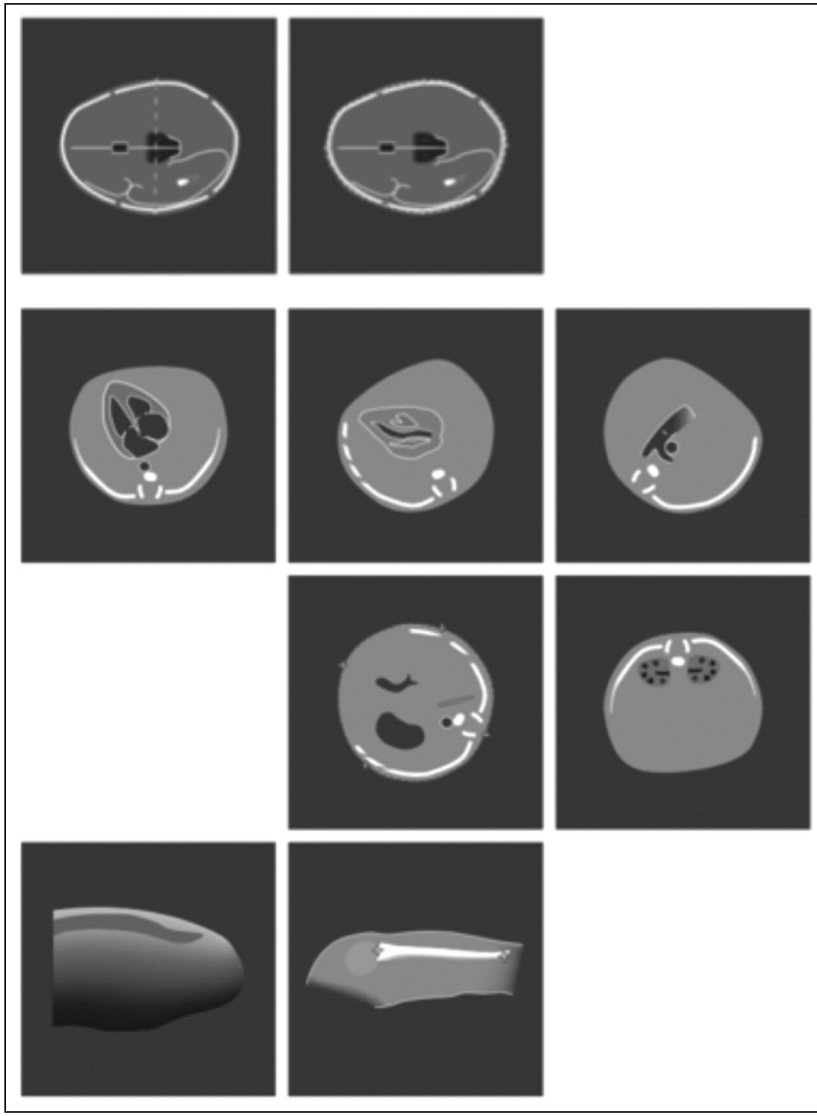


Figure 3 - Silhouettes de l'échographie du 3e trimestre



I.d. Explications concernant la silhouette proposée

La coupe demandée est une coupe réalisée par voie transabdominale, sur laquelle on doit s'efforcer de faire figurer de façon claire l'orifice interne (OI) et le bord inférieur du placenta (que celui-ci soit antérieur ou postérieur). Pour les placentas fundiques, la coupe peut évidemment ne mettre en évidence que l'OI.

Parfois, une présentation basse peut rendre la mise en évidence de l'OI plus délicate, mais celle-ci reste réalisable dans la quasi-totalité des situations, en mobilisant le fœtus et/ou la patiente.

La réalisation de cette image peut, le cas échéant, être réalisée par voie endovaginale.

L'orifice externe ne figure volontairement pas sur la silhouette proposée, la mesure de la longueur du canal cervical ne se réalisant pas par voie transabdominale.

II. EN PRATIQUE

En pratique, chaque échographiste devra s'astreindre à rendre l'intégralité des clichés correspondant aux silhouettes proposées de façon systématique. Cette recommandation, qui peut paraître de prime abord évidente, est pourtant loin de la réalité du terrain puisqu'un expert m'a récemment fait part du fait qu'au moins un cliché demandé était absent dans l'intégralité des quarante derniers dossiers d'expertises qui lui ont été confiés…

D'une façon plus large, la lecture de l'intégralité des recommandations de la CNEOF (éléments à faire figurer dans le compte rendu, formulations à éviter, iconographie, organisation de la consultation) permet d'éviter certains écueils, aussi bien dans la communication entre confrères, dans l'intérêt immédiat de la patiente, que dans le cadre, peu souhaitable, de la défense du praticien devant les tribunaux.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Le dépistage du RCIU : pourquoi et comment ? Les réflexions et recommandations du CFEF

R. MANGIONE[1,2] *, L. SALOMON[1,3], F. DHOMBRES[1,4], J.-M. LEVAILLANT[5], M. MASSOUD[1,6], R. BESSIS[1,7], G. HADDAD[1,8]
(Châteaubriant, Bordeaux, Paris, Lyon, Tours)

Mots clés : croissance, échographie, fœtus, RCIU, PAG, biométrie, estimation du poids fœtal, EPF

1. Collège français d'échographie fœtale (CFEF) - 13 rue d'Angers - 44110 Châteaubriant
2. Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine - 15-35 rue Claude Boucher - 33077 Bordeaux
3. Hôpital Necker-enfants malades - AP-HP - Université Paris Descartes
149 rue de Sèvres - 75015 Paris
4. Hôpital Trousseau - AP-HP - Faculté de médecine Pierre et Marie Curie - UPMC
26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
5. Collège national des gynécologues et obstétriciens français
91 boulevard de Sébastopol - 75002 Paris
6. Hôpital mère-enfant de Lyon - Groupement hospitalier Est
59 boulevard Pinel - 69500 Bron
7. Conférence nationale d'échographie obstétricale et fœtale - Paris
8. CH Blois - CHU Tours - 2 boulevardd Tonnellé - 37000 Tours

* Correspondance : r1mang@aol.com

INTRODUCTION

Le dépistage et la prise en charge des fœtus petits pour l'âge gestationnel (PAG) et en retard de croissance intra-utérin (RCIU) sont des objectifs majeurs de l'échographie obstétricale.

Le retard de croissance intra-utérin a fait l'objet de recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) en 2015 [1]. Ces RPC précisent les modalités de dépistage et de prise en charge des fœtus PAG et RCIU.

Globalement, les performances du dépistage du RCIU en France demeurent faibles. En effet, à peine plus de 20 % des fœtus PAG sont diagnostiqués en anténatal, et environ la moitié des suspicions de PAG le sont effectivement [2].

Plusieurs éléments peuvent d'emblée être identifiés comme des facteurs limitant les performances du dépistage échographique anténatal :

- en routine, la dernière échographie est réalisée entre 30 semaines d'aménorrhée (SA) et 33 SA + 6 jours ;
- la dynamique de la croissance fœtale est méconnue et non prise en compte dans l'estimation et le centile du poids attendu à la naissance ;
- les biométries réalisées sont des mesures soumises à une erreur aléatoire ;
- l'estimation de poids fœtal n'est pas toujours réalisée ;
- il n'existe pas de continuum entre les courbes de références utilisées en prénatal et en postnatal, qui sont issues d'études différentes sur des populations différentes ;
- la définition d'un nouveau-né inférieur au 10e percentile n'est pas consensuelle. Il existe, en effet, des courbes multiples utilisées par les néonatologistes ;
- un biais de classement peut exister en prénatal : une mesure très légèrement inférieure au seuil peut être répétée et parfois trouvée secondairement supérieure au seuil [3] ;
- par ailleurs, du fait de la marge d'estimation, par définition, 50 % des fœtus estimés au 10e percentile sont strictement supérieurs à ce seuil et 50 % sont strictement inférieurs à ce seuil ;
- enfin, les performances du dépistage sont liées au choix des courbes utilisées mais plus encore aux seuils choisis.

À l'heure actuelle, la première étape pour le suivi de la croissance fœtale consiste à dater correctement la grossesse. Un consensus existe pour utiliser spécifiquement la mesure de la longueur crânio-caudale (LCC).

La formule de Robinson [4] est habituellement utilisée. Cette formule a été obtenue en 1975, à partir de 334 mesures réalisées par voie transabdominale chez des femmes pour qui l'âge gestationnel était estimé sur la base de la date de leurs dernières règles.

Les biométries réalisées ultérieurement pendant la grossesse doivent être prises selon des critères de qualité stricts [5-7] et sont, en France et selon les recommandations [1], reportées sur les courbes descriptives publiées par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF).

Ces biométries sont ensuite communément utilisées pour calculer une estimation du poids fœtal (EPF). La formule utilisée couramment en France pour calculer l'EPF est la formule d'Hadlock à 3 paramètres (périmètre céphalique (PC), périmètre abdominal (PA), longueur du fémur (LF)) [10]. Cette formule a été établie en 1985, à partir de 109 femmes caucasiennes de classe moyenne, sans autre critère de sélection, et qui ont eu une échographie dans les 7 jours précédant l'accouchement. Le CFEF a publié récemment des courbes descriptives d'EPF à partir de plus de 30 000 mesures réalisées en France en 2012 et 2013. La même formule d'Hadlock était utilisée pour calculer l'EPF. Une approche customisée pour évaluer l'EPF a également été développée.

En pratique, un relatif consensus existe sur les outils à utiliser, mais on peut remarquer que tous ces outils proviennent de populations et de travaux différents, datant d'avant 2000, portant sur des grossesses non datées par échographie, à l'exception de la récente publication du CFEF sur l'EPF, et dont l'issue n'est pas connue.

Trois grandes approches peuvent être identifiées pour apprécier les biométries et la croissance fœtale :

– approche descriptive ;
– approche ajustée ou customisée ;
– approche prescriptive.

L'approche descriptive

L'approche descriptive est l'approche historiquement utilisée en prénatal. Elle consiste à établir une « référence » à partir d'une population, non ou peu sélectionnée, de fœtus. Les courbes du CFEF

sont un exemple typique de courbes descriptives [8, 9, 13]. Avec cette approche, il faut noter que, par définition, les 10 % les plus petits de la distribution seront considérés inférieurs au 10e percentile, les 10 % les plus gros seront considérés supérieurs au 90e percentile… Cette approche ne décrit donc pas la croissance idéale d'un fœtus mais représente une « photographie » des biométries ou de la croissance fœtale, dans une population donnée à un instant donné.

L'approche ajustée ou customisée

L'approche ajustée ou customisée vise à « personnaliser » la référence en tenant compte de critères maternels (taille, poids, parité, parfois ethnie) et fœtaux (sexe). Ainsi, la référence établie sur une population est adaptée à chaque patiente et même à chaque grossesse.

L'approche prescriptive

L'approche prescriptive est relativement nouvelle en prénatal et a été recommandée en 1995 par l'Organisation mondiale de la santé (OMS/WHO) pour l'évaluation de la croissance pédiatrique [14]. Cette approche vise à établir un standard biométrique et de croissance chez les fœtus, dans des conditions optimales de santé et d'environnement. La population utilisée, pour établir ces standards, est donc très sélectionnée, sur des critères géographiques de population (environnement, altitude, absence de pollution, etc.) mais également sur des critères individuels (absence de comorbidité, état de santé, niveau socio-économique, etc.).

I. COURBES DESCRIPTIVES DU CFEF ET NOUVELLES COURBES D'EPF

Les courbes descriptives de biométrie du CFEF ont été publiées en 2000 et 2006. Pour mémoire, ces courbes ont été établies sur plus de 30 000 mesures par 16 opérateurs. Ces courbes font référence actuellement [8, 9].

Elles ont été réalisées à partir de mesures du PC, PA et LF, recueillies dans plusieurs régions de France. L'âge gestationnel connu

était un critère d'inclusion, mais cette datation n'était pas nécessairement échographique. La qualité des pratiques des échographistes participant a été vérifiée préalablement. Ces courbes sont graphiquement proches des autres existantes [11, 13, 15, 16]. Comme toujours, cette approche descriptive inclut, dans l'analyse, des grossesses qui peuvent être pathologiques et les issues ne sont pas connues.

Par ailleurs, Hadlock incluait très peu de grossesses jeunes dans sa modélisation. De fait, il semble questionnable d'inclure l'EPF dans le compte rendu échographique du deuxième trimestre.

II. COURBES AJUSTÉES FRANÇAISES

Les courbes ajustées permettent de « personnaliser » le référentiel de croissance à un certain nombre de caractéristiques socio-démographiques (sexe fœtal, taille, poids, parité et éventuellement ethnicité), dans le but d'améliorer l'identification des fœtus PAG. Cette approche ajustée pourrait permettre de réduire le taux de faux positifs en sélectionnant, parmi les fœtus considérés « petits », ceux à haut risque de morbidité postnatale, et en excluant, par ailleurs, les fœtus constitutionnellement petits.

Cette modélisation complète a été effectuée et récemment publiée sur les données françaises, offrant de nouvelles courbes ajustables adaptées à la population française [12, 17]. Ainsi, les courbes customisées permettent de rectifier 4 % d'EPF pour les fœtus PAG : 2 % de PAG sont corrigés en EPF $>$ 10e percentile après customisation et 2 % de non PAG sont corrigés en EPF $<$ 10e percentile après customisation [12].

III. APPROCHE PRESCRIPTIVE

L'approche prescriptive a été recommandée en 1995 par l'OMS pour l'évaluation de la croissance pédiatrique [14]. Motivée par le constat d'une hétérogénéité dans les objectifs, méthodes et résultats des références de croissance existantes, l'OMS a fixé, avec l'étude internationale MGRS (*Multicentre Growth Reference Study*), les objectifs et

critères de qualité pour l'établissement de courbes de croissance pédiatriques [18, 19]. Le concept principal qui distingue ces références de toutes les autres est leur caractère prescriptif : il ne s'agit pas de décrire comment les enfants grandissent, mais plutôt comment les enfants devraient grandir dans des conditions optimales. De cette différence fondamentale découle une réflexion indispensable sur l'origine et la sélection des données : les données de cohortes prospectives de l'étude MGRS de l'OMS, dans six pays en apparence très différents, ont montré que la croissance pédiatrique est remarquablement similaire dans des conditions optimales d'un pays à l'autre et que les données regroupées pouvaient servir de référence internationale.

III.a. Approche prescriptive de l'OMS

L'étude multicentrique longitudinale de l'OMS visait à établir des courbes prescriptives de biométrie et d'EPF [20]. L'étude a inclus 10 centres dans 10 pays. Les participantes étaient incluses au 1er trimestre et sélectionnées selon des critères individuels (âge, indice de masse corporelle (IMC), absence de comorbidité, absence d'antécédents particuliers, absence d'assistance médicale à la procréation (AMP), etc.) et de population (niveau socio-économique, altitude, etc.), afin de sélectionner une population à bas risque. La datation reposait sur la DDR et la LCC entre 8 et 12 SA + 6 J. Les mesures échographiques, sur un seul type d'appareil, étaient réalisées 3 fois à chaque examen, et l'EPF calculée selon la formule d'Hadlock a 3 paramètres [10]. Les examens avaient lieu toutes les 4 semaines (± 1 semaine) de 14 à 40 SA. Par ailleurs, une enquête nutritive, sur une journée, était réalisée, ainsi qu'un relevé anthropométrique (poids, taille, périmètre bras, cuisse et mesure du pli cutané). Le même relevé anthropométrique était réalisé sur les nouveau-nés (poids, taille, périmètre abdominal, bras, cuisse et pli cutané). Ces mesures n'étaient pas réalisées en aveugle. Les données, issues de 1 387 femmes et 7 924 échographies, ont été modélisées par régression quantile. La conclusion est que ces courbes de croissances OMS peuvent être utilisées de manière internationale, du fait des similitudes entre centres, mais que, toutefois, des ajustements secondaires peuvent être nécessaires [20].

III.b. Approche prescriptive *Intergrowth-21st*

L'approche prescriptive *Intergrowth* répond au même cahier des charges de l'OMS sur les courbes prescriptives et repose sur une méthodologie publiée précédemment [7], complétant ainsi les références pédiatriques fournies par l'OMS par une cohorte internationale de fœtus dont les caractéristiques ont été méticuleusement analysées. Huit régions du monde ont été sélectionnées et les critères de sélection étaient fixés non seulement au niveau des centres (environnement socio-économique, statistiques de santé, etc.), mais également sur des critères individuels concernant les femmes (âge, IMC, absence de comorbidité, etc.).

Au final, 4 607 patientes ont été incluses dans l'étude longitudinale de croissance fœtale. Les mesures, reprises toutes les 5 semaines depuis le premier trimestre, étaient réalisées sur un type unique d'appareil, 3 fois, mais en aveugle (l'opérateur ne voit pas le résultat de la mesure ni l'âge gestationnel (AG) correspondant). Un contrôle de qualité des données et des images était organisé. Les fœtus inclus ont été suivis en postnatal jusqu'à l'âge de 2 ans, pour s'assurer de leur développement normal. En comparant les indicateurs de croissance « *fat-free* », de façon remarquablement superposable à la littérature pédiatrique, les profils de croissance pour ces mensurations biométriques fœtales sont très similaires d'un pays à l'autre, permettant de pooler l'ensemble des données sur des critères préétablis. Des standards prescriptifs pour la LCC en fonction de l'AG [21], pour les biométries fœtales [22], pour la datation « tardive » [23], pour l'estimation de poids fœtal [24], pour le poids de naissance [25], pour la hauteur utérine [26] ont été publiés. Ces courbes permettent donc, après une modélisation sur une même population, de monitorer les mesures depuis le premier trimestre jusqu'à l'enfant [27]. Une étude réalisée en France a conclu que sur les indicateurs de croissance « *fat-free* », les biométries céphaliques observées sont similaires à celles d'*Intergrowth*, lorsque les mêmes critères de sélection sont appliqués. Sur les autres critères, l'étude montre un peu moins de fémur court et plus de PA élevé en France [28], ceci traduit en particulier l'augmentation du nombre de fœtus macrosomes en France.

CONCLUSION ET ÉVOLUTIONS

Le constat actuel est que l'étude de la biométrie et de l'EPF actuelle repose en dépistage sur des courbes descriptives issues de données échographiques anciennes, différentes, acquises sur des critères non satisfaisants (âge gestationnel déterminé de manière aléatoire, comorbidités et issues méconnues, etc.) et modélisées selon des techniques variables.

Les courbes ajustées représentent une approche intéressante conceptuellement. Toutefois, elles comportent également quelques limites et hypothèses non vérifiées (hétérogénéité dans les méthodes de datation, comorbidité, modèle de croissance d'Hadlock ancien, hypothèse de distribution normale du poids, etc.). Par ailleurs, certaines variables sont intrinsèquement liées au poids fœtal et néonatal, comme le sexe de l'enfant, les filles étant plus « légères » que les garçons de façon incontestable. En revanche, un ajustement sur le poids maternel ou la parité est beaucoup plus discutable. En effet, l'ajustement lié à la nulliparité conduit à tolérer des fœtus plus petits que pour une autre patiente, multipare, alors même que c'est dans ce groupe de patientes que l'échographie et la biométrie fœtale ont le plus de pertinence [29] et que le risque de complications vasculaires et de prééclampsie est le plus élevé.

Des études récentes ont évalué l'apport de l'ajustement sur des profils de covariables démographiques [27, 30, 31]. Leurs conclusions rejoignent celles d'une méta-analyse récente de la Cochrane Database qui fait état d'une absence de données de qualité suffisante pour permettre de recommander l'utilisation de courbes ajustées [32].

L'approche prescriptive semble particulièrement séduisante et intéressante et répond aux exigences de l'OMS et au nécessaire continuum avec l'approche dorénavant utilisée en postnatal. Les courbes prescriptives de croissance fœtale, telles que celles présentées dans l'étude *Intergrowth-21st*, décrivent un modèle optimal de croissance applicable dans le monde entier et permettant de repérer toute déviation significative par rapport à ce modèle.

En conclusion, nous recommandons l'utilisation des standards *Intergrowth-21st* en dépistage échographique pour les grossesses uniques ou multiples :

– la détermination de l'âge gestationnel à partir de la LCC [21] ;
– l'évaluation des biométries fœtales [22] ;
– le calcul et l'évaluation de l'EPF [24].

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Elisabeth Bensaid, Olivier Castaing, Danièle Combourieu, Catherine Egoroff, Nicolas Fries, Marie-Pascale Le Gac, Olivier Picone, Julien Stirnemann, Jose Villar, Jennifer Zeitlin.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, *et al.* Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;193:10-8.

[2] Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. BJOG 2015;122(4):518-27.

[3] Capmas P, Salomon LJ, Picone O, Fuchs F, Frydman R, Senat MV. Using Z-scores to compare biometry data obtained during prenatal ultrasound screening by midwives and physicians. Prenat Diagn 2010;30(1):40-42.

[4] Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar « crown-rump length » measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975;82(9): 702-10.

[5] Salomon LJ, Bernard JP, Duyme M, Doris B, Mas N, Ville Y. Feasibility and reproducibility of an image-scoring method for quality control of fetal biometry in the second trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27(1):34-40.

[6] Sarris I, Ioannou C, Dighe M, Mitidieri A, Oberto M, Qingqing W, *et al.* for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Standardization of fetal ultrasound biometry measurements: improving the quality and consistency of measurements. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38(6):681-7.

[7] Papageorghiou AT, Sarris I, Ioannou C, Todros T, Carvalho M, Pilu G, Salomon LJ, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Ultrasound methodology used to construct the fetal growth standards in the INTERGROWTH-21st Project. BJOG 2013;120(Suppl)2:27-32.

[8] Crequat J, Duyme M, Brodaty G. Biometry 2000. Fetal growth charts by the French College of fetal ultrasonography and the Inserm U 155. Gynecol Obstet Fertil 2000;28(6):435-45.

[9] Salomon LJ, Duyme M, Crequat J, Brodaty G, Talmant C, Fries N, Althuser M. French fetal biometry: reference equations and comparison with other charts. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28(2):193-8.

[10] Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements–a prospective study. Am J Obstet Gynecol 1985;151(3):333-7.

[11] Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. *In utero* analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. Radiology 1991;181(1):129-33.

[12] Ego A, Prunet C, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, Zeitlin J. Customized and non-customized French intrauterine growth curves. II - Comparison with existing curves and benefits of customization. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2016;45(2):165-76.

[13] Massoud M, Duyme M, Fontanges M, French College of Fetal Sonography (CFEF), Combourieu D. Chart for estimation of fetal weight 2014 by the French College of Fetal Sonography (CFEF). J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2016;45(1):80-5.

[14] Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995;854:1-452.

[15] Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat MV, Vayssiere C, Zeitlin J. Customized *versus* population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. Am J Obstet Gynecol 2006;194(4):1042-9.

[16] Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. Estimation of fetal weight: reference range at 20–36 weeks' gestation and comparison with actual birth-weight reference range. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29(5):550-5.

[17] Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, Zeitlin J. Customized and non-customized French intrauterine growth curves. I - Methodology. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2016;45(2):155-64.

[18] de Onis M, Garza C, Victora CG, Onyango AW, Frongillo EA, Martines J. The WHO Multicentre Growth Reference Study: planning, study design, and methodology. Food Nutr Bull. 2004;25(1 Suppl):S15-26.

[19] Garza C, de Onis M. Rationale for

developing a new international growth reference. Food Nutr Bull. 2004;25(1 Suppl):S5-14.

[20] Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, Widmer M, Carvalho J, Neerup Jensen L, *et al.* The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. PLoS Med 2017;14(1):e1002220.

[21] Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, Ohuma EO, Cheikh Ismail L, Barros FC, *et al.*; for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for early fetal size and pregnancy dating based on ultrasound measurement of crown-rump length in the first trimester of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44(6):641-8.

[22] Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, *et al.*; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet 2014; 384(9946):869-79.

[23] Papageorghiou AT, Kemp B, Stones W, Ohuma EO, Kennedy SH, Purwar M, *et al.*; International Fetal Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Ultrasound based gestational age estimation in late pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. February 2016;48(6):719-26.

[24] Stirnemann J, Villar J, Salomon LJ, Ohuma E, Ruyan P, Altman DG, *et al.*; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International estimated fetal weight standards of the INTERGROWTH-21st Project. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(4): 478-86.

[25] Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, *et al.*; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet 2014;384(9946):857-68.

[26] Papageorghiou AT, Ohuma EO, Gravett MG, Hirst J, da Silveira MF, Lambert A, *et al.*; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). International standards for symphysis-fundal height based on serial measurements from the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project: prospective cohort study in eight countries. BMJ 2016;355:i5662.

[27] Villar J, Papageorghiou AT, Pang R, Salomon LJ, Langer A, Victora C, *et al.* Monitoring human growth and development: a continuum from the womb to the classroom. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4):494-9.

[28] Stirnemann JJ, Fries N, Bessis R, Fontanges M, Mangione R, Salomon LJ. Implementing the INTERGROWTH-21(st) fetal growth standards in France: a « flash study » of the College Français d'Echographie Foetale (CFEF). Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(4):487-92.

[29] Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. Lancet 2015;386(10008): 2089-97.

[30] Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, Souza JP, Mori R, Gülmezoglu AM, Merialdi M. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles. The Lancet. 2011;377(9780):1855-61.

[31] Carberry AE, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Jeffery HE. Customized *versus* population-based birth weight charts for the detection of neonatal growth and perinatal morbidity in a cross-sectional study of term neonates. Am J Epidemiol. 2013;178(8):1301-8.

[32] Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE. Customised *versus* population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(5):CD008549.

Le cœur : 5 pathologies à ne pas méconnaître en partant des coupes de référence

P. Bouhanna[1,2], E. Quarello[3,4]
(Paris, Marseille)

Mots clés : échographie, cœur fœtal, dépistage, diagnostic, échocardiographie fœtale

Le rapport de la conférence nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF) du 14 juillet 2016 recommande de vérifier de façon systématique lors des échographies de dépistage des 2e et 3e trimestres, outre la fréquence cardiaque :

– la normalité ou l'aspect habituel de la position du cœur ;
– l'équilibre des quatre cavités ;
– que les gros vaisseaux aient une position et un aspect normal.

1. Centre d'échographie Sèvres Babylone - 14 rue Chomel - 75007 Paris
2. Centre de médecine fœtale et de diagnostic prénatal - Hôpital Américain de Neuilly 63 boulevard Victor Hugo - 92200 Neuilly-sur-Seine
3. Institut de médecine de la reproduction - 6 rue Rocca - 13008 Marseille
4. Unité d'échographie et de diagnostic prénatal - Hôpital Saint-Joseph 26 boulevard de Louvain - 13008 Marseille

Correspondance : philippebouhanna@gmail.com ; e.quarello@me.com

Trois plans doivent faire l'objet d'une iconographie obligatoire lors de l'établissement des comptes rendus réalisés au décours de ces échographies :

– la coupe des 4 cavités (Figure 1) ;
– la coupe de la voie d'éjection gauche de l'aorte (Figure 2) ;
– la coupe de la voie d'éjection droite (Figure 3).

À partir de ces coupes de références, il est possible de réduire le risque de méconnaître les 5 pathologies cardiaques suivantes : le canal atrio-ventriculaire (CAV) principalement dans sa forme complète ; la transposition des gros vaisseaux (TGV) et les malpositions vasculaires ; le retour veineux pulmonaire anormal total (RVPAT) ; la coarctation de l'aorte (CoA) ; et les hypoplasies des ventricules (Hypo VG et Hypo VD).

Il est préférable de suivre une méthodologie précise afin d'obtenir un examen échographique segmentaire et séquentiel du cœur, et ce, quelle que soit la position du mobile fœtal.

Dans un premier temps, une anomalie du situs cardio-viscéral est à éliminer en vérifiant la présentation fœtale ainsi que la bonne localisation de l'estomac, de la veine ombilicale et des gros vaisseaux (aorte et veine cave inférieure) dans leur portion abdominale (Figures 4a et 4b).

Figure 1 - Silhouettes de l'image de la coupe des 4 cavités à réaliser lors de l'échographie de dépistage du deuxième et troisième trimestres selon la CNEOF 2017 (illustration Philippe Viossat)

Figure 2 - Silhouettes de l'image de la coupe de la voie d'éjection gauche de l'aorte à réaliser lors de l'échographie de dépistage du deuxième et troisième trimestres selon la CNEOF 2017 (illustration Philippe Viossat)

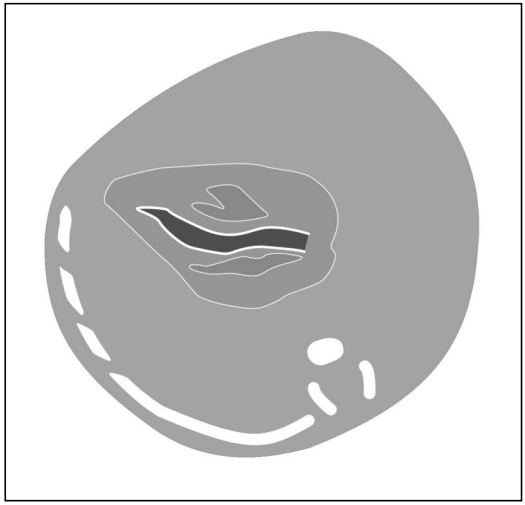


Figure 3 - Silhouettes de l'image de la coupe de la voie d'éjection droite à réaliser lors de l'échographie de dépistage du deuxième et troisième trimestres selon la CNEOF 2017 (illustration Philippe Viossat)

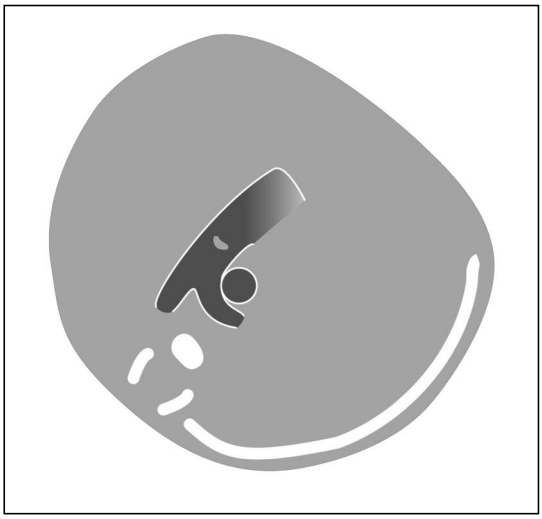
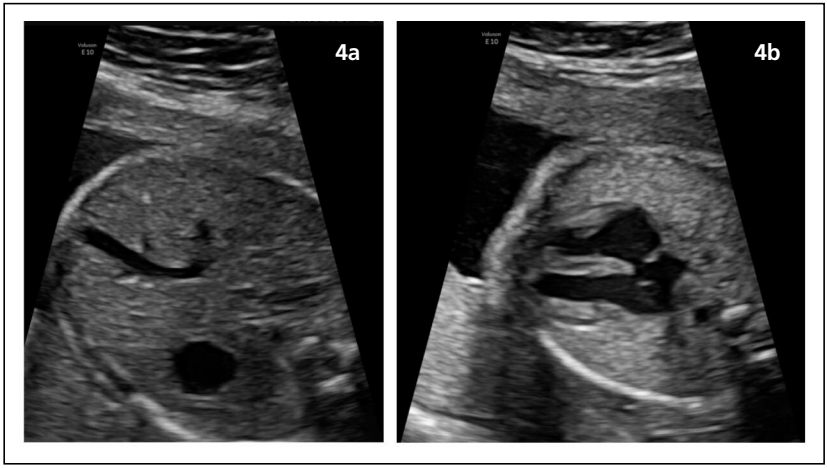


Figure 4 - Vérification du situs cardio-viscéral avec la coupe du périmètre abdominal (4a) et la coupe des 4 cavités cardiaques (4b)



Dans un second temps, l'objectif est d'obtenir une coupe des quatre cavités (Figure 5). Ce plan de coupe passe par la pointe et la croix du cœur ainsi que par les veines pulmonaires inférieures. Cette image permet de vérifier l'aspect et l'équilibre des quatre cavités, et l'intégrité de la croix du cœur formée par le septum interventriculaire et interauriculaire.

Cette analyse permet de contrôler également la bonne concordance auriculo-ventriculaire.

Dans un troisième temps, la bascule supérieure de la sonde d'échographie permet d'obtenir la coupe de la voie d'éjection gauche (Figure 6). Cette image permet de vérifier la naissance de l'aorte à partir du ventricule gauche (bonne concordance ventriculo-artérielle gauche) et les continuités septo-aortique et mitro-aortique. En continuant la bascule supérieure, le plan de coupe de la voie d'éjection droite (Figure 7) est obtenu et permet ainsi de vérifier la naissance de l'artère pulmonaire à partir du ventricule droit (bonne concordance ventriculo-artérielle droite) et de contrôler, également, la confluence des artères pulmonaires et la naissance du canal artériel.

Figure 5 - Coupe des 4 cavités

Figure 6 - Coupe de la voie d'éjection gauche de l'aorte

Figure 7 - Coupe de la voie d'éjection droite

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Troisième partie

Imagerie en gynécologie

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

L'endométriose « complexe » : ce que peut voir l'échographie, ce que peut voir l'IRM, les sites accessibles

M. Bazot[1,2] *, P. Panel[3]
(Paris, Le Chesnay)

Mots clés : endométriose, échographie endovaginale, IRM, endométriose profonde, kystes endométriosiques

L'endométriose est définie par la présence d'endomètre ectopique en dehors de l'utérus [1]. On distingue classiquement trois types d'endométriose : péritonéale, ovarienne et profonde, cette classification devant être pondérée par un continuum lésionnel habituel et leur fréquente association [2]. À chaque type d'endométriose correspond une présentation macroscopique particulière évocatrice, implants péritonéaux de nature variée, kyste ovarien hémorragique contenant

1. Hôpital Tenon - AP-HP - Service de radiologie - Université Pierre et Marie Curie Paris 6
58 avenue Gambetta - 75020 Paris
2. Groupe de recherche clinique (GRC) GRC6-UPMC - Centre expert en endométriose (C3E)
3. Centre hospitalier de Versailles - Service de gynécologie-obstétrique
177 rue de Versailles - Le Chesnay

* Correspondance : marc.bazot@aphp.fr

un liquide chocolat évocateur et nodules fibreux ayant des localisations sous-péritonéales spécifiques. Analysé de façon isolée, chaque type d'endométriose pourrait être défini comme une forme « simple » d'endométriose. Il n'existe à ce jour aucune définition de l'endométriose « complexe », et l'on pourrait suggérer qu'elle corresponde aux présentations macroscopiques impossibles ou difficiles à visualiser, de présentations inhabituelles, ou aux associations lésionnelles.

À ce jour, la cœlioscopie est considérée comme la méthode diagnostique de référence pour le diagnostic de l'endométriose pelvienne [3, 4]. L'analyse des multiples publications scientifiques sur la valeur des méthodes d'imagerie non invasive pour le diagnostic des localisations endométriosiques doit faire reconsidérer ce dogme [5].

L'échographie endovaginale s'est imposée comme la méthode diagnostique de première intention pour la recherche d'une endométriose pelvienne [6, 7]. L'IRM pelvienne apparaît comme la méthode diagnostique de seconde intention après une échographie endovaginale de qualité [8]. Malgré les récents progrès technologiques réalisés, la complexité de l'anatomie du péritoine et la résolution spatiale insuffisante de l'échographie et de l'IRM ne permettent pas une détection satisfaisante des localisations endométriosiques superficielles et surtout péritonéales. Dans ce contexte, la cœlioscopie reste, bien entendu, la méthode diagnostique de référence, en gardant à l'esprit l'aspect variable des diverses localisations et leur diagnostic parfois difficile, même pour des opérateurs expérimentés [9].

Les kystes endométriosiques représentent l'indication opératoire la plus fréquente et la majorité de ces kystes est de diagnostic préopératoire aisé. Une récente méta-analyse a retrouvé, pour le diagnostic de kyste endométriosique, des valeurs poolées respectives de sensibilité et spécificité de l'échographie endovaginale et de l'IRM de 93 % et 96 % et 95 % et 91 %, respectivement [5]. Ces valeurs autorisent à suggérer l'échographie comme un test pertinent de tri pour affirmer la présence d'un kyste endométriosique, et l'IRM comme un test de replacement de la cœlioscopie et un test valide de tri pour éliminer la présence d'un kyste endométriosique [5]. Cette attitude apparaît valide pour les kystes endométriosiques « typiques » mais peut être discutée en ce qui concerne les kystes « atypiques » ou « complexes ». Ces kystes endométriosiques « atypiques » correspondent en pratique quotidienne à 4 circonstances : transformation maligne, décidualisation, surinfection et associations lésionnelles, en particulier tubaires. Les avantages et

limites de l'échographie et de l'IRM pour ces diverses circonstances seront précisés successivement.

L'endométriose profonde est classiquement associée à la majorité des symptômes douloureux décrits par les patientes atteintes d'endométriose [10, 11]. Cette endométriose est caractérisée par la présence d'une prolifération fibreuse et musculaire engainant tissu endométrial ectopique et fibres nerveuses hyperplasiques [12]. De multiples localisations d'endométriose profonde se développent au sein de structures ou organes particuliers présents dans les compartiments pelviens postérieur, antérieur et latéraux. Pour le diagnostic d'endométriose profonde, l'échographie endovaginale et l'IRM présentent des valeurs de sensibilité et spécificité les faisant approcher d'un critère de tri, pour affirmer le diagnostic en échographie endovaginale, et critère de tri pour éliminer une endométriose profonde ou être un test de remplacement de la cœlioscopie pour l'IRM [5]. Les formes « complexes » d'endométriose profonde détaillées dans notre présentation seront celles intéressant de multiples sites lésionnels pelviens ou des localisations extrapelviennes. Dans ce contexte, les limites de l'échographie seront soulignées, en particulier pour l'extension pelvienne latérale (par exemple, paramètre) et pour les localisations extrapelviennes (par exemple, diaphragme).

En conclusion, l'échographie endovaginale et l'IRM sont désormais les modalités diagnostiques incontournables chez les patientes suspectes d'endométriose, en particulier dans un contexte préopératoire.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Clement MD. Diseases of the peritoneum In: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 1. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 729-89.

[2] Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities [see comments]. Fertil Steril 1997;68(4):585-96.

[3] van Dijk LJ, Nelen WL, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Hermens RP, Bergh C, *et al.* The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. Implement Sci 2011;6(1):7.

[4] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod 2014;29(3):400-12.

[5] Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2016;2: CD009591.

[6] Bazot M, Detchev R, Cortez A, Amouyal P, Uzan S, Darai E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. Hum Reprod 2003;18(8):1686-92.

[7] Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, *et al.* Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. Hum Reprod 2009;24(3):602-7.

[8] Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, *et al.* European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. Eur Radiol 2017;27(7):2765-75.

[9] Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005;20(10):2698-704.

[10] Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2002;78(4):719-26.

[11] Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Hum Reprod Update 2005;11(6):595-606.

[12] Anaf V, Simon P, El Nakadi I, Fayt I, Simonart T, Buxant F, *et al.* Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. Hum Reprod 2002;17(7):1895-900.

Malformation utérine congénitale et grossesse : comment et pourquoi dépister ? La surveillance obstétricale « du fœtus au col »

T. VERNET
(Lille)

Mots clés : malformation utérine, utérus bicorne, utérus cloisonné, grossesse cornuale, échographie

Les malformations utérines congénitales concernent 1 à 10 % de la population générale [1]. En fonction du processus embryologique concerné et donc du type de malformations, le retentissement sur la fertilité et le déroulement des grossesses de la patiente varient [2]. L'échographie 3D avec l'étude de la coupe frontale de l'utérus est performante pour diagnostiquer les malformations utérines en dehors ou pendant la grossesse. La dernière classification proposée par l'ESHRE (*European Society of Human Reproduction and Embryology*) permet de classer 99 % des malformations utérines et est bien corrélée à leurs éventuelles conséquences [3-4]. L'utérus normal est nommé U0

Hôpital Jeanne de Flandre - CHRU Lille - Unité d'échographie gynécologique
Service de chirurgie gynécologique - Service d'imagerie de la femme
Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille

Correspondance : vernet.thibaud@gmail.com

et se caractérise par une forme triangulaire avec un fond utérin et un fond cavitaire plat. Les utérus dysmorphiques comme les utérus en « T » sont nommés U1. Les utérus cloisonnés, U2, sont définis par la présence et l'importance de leur éperon endocavitaire. Les utérus bicorne sont décrits en fonction de l'importance de l'échancrure du fond utérin. Ce sont les utérus U3. Les utérus unicorne, caractérisés par la forme de leur cavité, sont appelés utérus U4.

En fonction du type de malformation, a été bien décrite une augmentation des risques d'infertilité, de fausse couche précoce et tardive, de rupture utérine, d'accouchement prématuré, de présentation non céphalique à l'accouchement ou encore de petit poids pour l'âge gestationnel.

Durant le premier trimestre, l'échographie s'efforcera de documenter le type de malformation utérine et de localiser précisément le sac gestationnel en utilisant notamment l'échographie 3D.

Les échographies du second et troisième trimestre surveilleront la croissance fœtale, la présentation fœtale, l'aspect du placenta et éventuellement la longueur cervicale.

Il est essentiel de connaître et d'identifier précisément en échographie le type de malformation utérine afin d'adapter la surveillance échographique au cours de la grossesse.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Ashon D, Amin HK, Rochart RM, Neuwirth RS. The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. Obstet Gynecol 1988;72:28-30.

[2] Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton, G, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:371-82.

[3] Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, Gordts S, Exacoustos C, *et al.* The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. Gynecol Surg 2016;13:1-16.

[4] Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, *et al.* The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. Hum Reprod 2013;28:2032-44.

Préparer une aide médicale à la procréation : ce que demande le chirurgien à l'imageur

C. Piétin-Vialle[1], G. Legendre[2]
(Créteil, Angers)

Mots clés : échographie, malformations utérines, polypes, myomes, synéchies, trompes

INTRODUCTION

Tout bilan d'infertilité de couple comprend une échographie qui visera à faire un état des lieux sur les fonctions indispensables à la reproduction, à savoir l'ovulation, la capacité utérine et la perméabilité tubaire. L'échographie permet aussi de faire le diagnostic de l'endométriose. C'est un examen de première intention non invasif permettant de donner une évaluation de la fertilité et de guider le

1. CHI de Créteil - Service de gynécologie-obstétrique - Unité d'assistance médicale à la procréation - 40 avenue de Verdun - 94000 Créteil
2. CHU d'Angers - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction Rue Larrey - 49100 Angers

Correspondance : claire.pietinvialle@chicreteil.fr, guillaume.legendre@chu-angers.fr

chirurgien si cette échographie met en évidence des obstacles pouvant perturber la mise en place d'une aide médicale à la procréation (AMP).

Elle doit être faite de manière précise car l'indication opératoire sera posée dans les suites de cet examen.

L'échographe doit être équipé d'une sonde endovaginale 3D, afin d'obtenir une coupe utérine frontale parfaite, et d'une imagerie 2D précise pour l'étape « perméabilité tubaire ».

En général, cette échographie est réalisée en début de cycle, mais elle peut être aussi réalisée vers le 7e jour ± 1 jour, en milieu de phase folliculaire, lorsque la sélection folliculaire a déjà lieu et l'endomètre, à cette période, peut être également évalué. Il présente un aspect prolifératif débutant avec son aspect trilaminaire classique, permettant un contraste suffisant pour le dépistage d'un processus endocavitaire.

I. ÉVALUATION DU VAGIN, DU CUL-DE-SAC VÉSICO-UTÉRIN ET DU CUL-DE-SAC DE DOUGLAS

Le premier temps de l'échographie endovaginale doit comporter une évaluation du vagin, à la recherche d'un nodule de la cloison recto-vaginale qui pourrait être méconnu en cas d'introduction trop rapide de la sonde. De même, ce premier temps échographique doit permettre, outre de repérer la position de l'utérus (ante ou rétroversé), d'explorer le cul-de-sac vésico-utérin et le cul-de-sac de Douglas. L'apport de la main controlatérale permet d'évaluer le glissement intra-péritonéal de la vessie et des anses intestinales sur l'utérus et ainsi de vérifier l'absence de nodules d'endométriose pelvienne profonde.

II. ÉVALUATION DE LA FONCTION OVARIENNE

L'évaluation de la réserve ovarienne est systématique en routine ; elle consiste au comptage de tous les follicules compris entre 2 et 10 mm. L'apport des modes de comptage automatisé suite à l'acquisition d'un volume 3D ovarien permet de dénombrer rapidement les follicules. Ce mode est particulièrement intéressant en cas de suspicion clinique et/ou biologique de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). De plus, l'étude des ovaires permet de visualiser le côté « accessible » des ovaires

par voie vaginale, notamment en vue d'une ponction d'ovocytes, et de préciser s'ils sont situés dans leur loge anatomique.

L'échographie permet aussi le dépistage des kystes de l'ovaire, fonctionnels ou organiques, ou d'un endométriome, ce qui pousse l'échographiste à rechercher une autre localisation de l'endométriose (vésicale, ligaments utéro-sacrés, sigmoïde, torus, adénomyose associée). L'échographiste précise, pour le chirurgien, le nombre, la taille du kyste, la nature, la localisation, la présence d'adhérences, la mobilité des ovaires, voire l'existence d'un « *kissing ovaries* ».

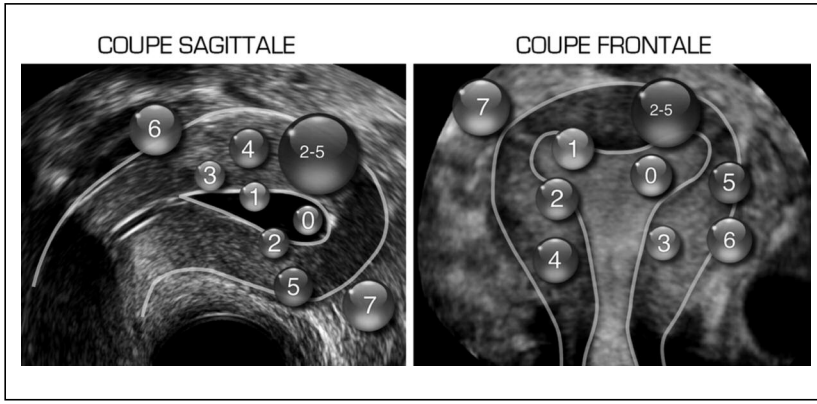
III. ÉVALUATION DE LA FONCTION UTÉRINE

Seulement 50 % des femmes infertiles ont une cavité utérine strictement normale, et 44 % ont des anomalies pouvant affecter l'implantation (polypes, myome 0-2, adénomyose, synéchies, problème vasculaire, asynchronie) ; 15 % des femmes doivent avoir une chirurgie utérine avant prise en charge en AMP [1].

L'utérus et sa cavité sont au mieux explorés avec la réalisation d'une coupe 3D et reconstruction d'une coupe frontale. On évalue plusieurs paramètres :

– la structure du myomètre, recherche d'adénomyose, de myomes. La localisation, le type de fibrome selon la classification en coupe sagittale et frontale de 0 à 7 ; la taille et l'impact sur la cavité précisent, pour le chirurgien, l'indication opératoire et le mode opératoire (Figure 1). En effet, il existe une indication de myomectomie en cas d'infertilité pour les myomes de type 0 à 2. Le mur de sécurité, distance entre le myome et la séreuse, est mesurée afin de confirmer la voie d'abord de la myomectomie. Si le fibrome est de taille < 5 cm et le mur de sécurité est supérieur à 5 mm, la voie hystéroscopique est recommandée. Dans le cas contraire, une chirurgie par voie haute (idéalement par cœlioscopie) est la règle. En cas d'utérus polymyomateux (> 4 fibromes), l'exploration échographique peut être difficile et une IRM avec cartographie de fibromes est parfois nécessaire en vue d'une intervention chirurgicale de type polymyomectomie par laparotomomie.
  La présence d'adénomyose est recherchée, elle relève d'un traitement chirurgical dans certaines indications et certaines équipes.

Figure 1 - Classification échographique des fibromes (FIGO)



– la taille et la forme de l'utérus, la présence de malformations utérines, l'aspect de la cavité utérine (le plus souvent triangulaire), avec la largeur interostiale en coupe frontale afin de dépister une hypoplasie utérine (< 25 mm de distance interostiale en coupe frontale) et la zone de jonction entre le myomètre et l'endomètre.

L'échographie, surtout en coupe frontale, permet le dépistage des malformations utérines selon la classification de l'ESHRE/ESGE (Figure 2) et permet de poser une indication chirurgicale.

En cas d'utérus cloisonné U2, il existe une indication chirurgicale lorsque cette cloison est mesurée à plus de 10 mm. On mesure aussi le mur de sécurité en préopératoire ainsi que la distance interostiale. La mesure de la hauteur de la cloison permettra, le cas échéant, de prévenir la patiente de la possibilité d'un deuxième temps éventuel de section de cloison.

Il n'y a pas d'indication chirurgicale en cas d'utérus arqué, d'utérus bicorne U3 ou d'utérus unicorne U4.

– L'aspect et l'épaisseur de l'endomètre sont évalués au niveau de fond utérin sur une coupe sagittale stricte. L'épaisseur est mesurée sur la totalité des 2 feuillets, bord externe à bord externe, en soustrayant éventuellement une hématométrie. L'aspect doit rapporter l'échogénicité (hypoéchogène, hyperéchogène) et la structure. L'endomètre, normal en début de cycle, est mesuré entre 5 et 7 mm et présente un aspect hypoéchogène avec aspect trilaminaire débutant.

– L'hystérométrie peut être évaluée en échographie pour la préparation au transfert d'embryon (distance orifice externe-fond utérin) et le trajet est aussi décrit.

Figure 2 - Classification échographique des malformations utérines (ESHRE/ESGE)

ESHRE/ESGE classification
Female genital tract anomalies

	Uterine anomaly	
	Main class	***Sub-class***
U0	Normal uterus	
U1	Dysmorphic uterus	**a.** T-shaped **b.** Infantilis **c.** Others
U2	Septate uterus	**a.** Partial **b.** Complete
U3	Bicorporeal uterus	**a.** Partial **b.** Complete **c.** Bicorporeal septate
U4	Hemi-uterus	**a.** With rudimentary cavity (communicating or not horn) **b.** Without rudimentary cavity (horn without cavity/no horn)
U5	Aplastic	**a.** With rudimentary cavity (bi- or unilateral horn) **b.** Without rudimentary cavity (bi- or unilateral uterine remnants/aplasia)

IV. L'HYSTÉROSONOGRAPHIE

S'il existe une anomalie ou un doute sur l'aspect de la ligne de cavité (épaisseur de l'endomètre supérieure à la normale, aspect irrégulier), celle-ci sera mieux précisée par la dilatation de la cavité avec un produit de contraste anéchogène (sérum physiologique) [2].

On pourra ainsi mettre en évidence les malformations utérines, notamment dans le cas des cloisons ou utérus bicornes en coupe frontale, et les anomalies de la cavité utérine.

L'hystérosonographie apporte des images de soustractions, en cas de polypes, d'hypertrophie polypoïde, de myomes de type 0 ou 1, et en cas de synéchies.

Dans le cas des synéchies utérines, elle apporte une topographie précise de la localisation (isthmique avec parfois passage de sérum physiologique en aval, cornual, fundique, latérale) et permet de préciser la taille de cette synéchie, voire de faire le diagnostic du syndrome d'Asherman.

Le chirurgien peut être amené à réaliser une cure de synéchie sous contrôle échographique, ce qui permet de guider au mieux le geste opératoire.

En cas d'antécédent de césarienne, la cicatrice peut être vue, voire créer un véritable isthmocèle. L'échographiste mesure la profondeur, la longueur de l'isthmocèle et le myomètre résiduel. S'il y a une indication opératoire (saignements, douleur, infertilité ?), la voie d'abord (hystéroscopie, cœlioscopie ou voie basse) sera guidée en fonction des données échographiques (taille, profondeur) de cet isthmocèle [3].

V. ÉVALUATION DE LA FONCTION TUBAIRE

Les trompes, quand elles sont normales, ne sont habituellement pas repérables en dehors de leur portion interstitielle, lors de l'échographie.

En assistance médicale à la procréation, il faut rechercher une formation anéchogène pouvant révéler un hydrosalpinx ; ce dernier sera caractérisé au mieux avec une reconstruction 3D qui permettra de confirmer le diagnostic et de le différencier d'un kyste péritonéal ou d'un kyste ovarien multicloisonné.

En effet, la présence d'un hydrosalpinx à l'échographie est une indication à une exclusion tubaire ou à une salpingectomie avant une prise en charge en fécondation *in vitro*, car elle diminue les chances de grossesse de 50 % [4]. En effet, la présence de liquide contenu dans la trompe pourrait avoir un rôle néfaste sur l'implantation des embryons. La présence d'un hydrosalpinx augmente aussi le taux de fausses couches [5].

En cas d'endométriose pelvienne, on peut retrouver aussi des hématosalpinx, nécessitant une intervention chirurgicale au même titre que les hydrosalpinx.

VI. L'HYSTÉROSALPINGO-*FOAM* SONOGRAPHIE : HYFOSY

Si aucune anomalie tubaire n'a été mise en évidence, la perméabilité tubaire pourra être testée grâce à l'injection d'un produit mousseux (*foam*). Ce produit permet un meilleur contraste échographique grâce à l'air contenu dans le gel. Le passage tubaire s'observe en temps réel dans la partie proximale puis distale de la trompe, de chaque côté, et enfin dans le péritoine [6].

Il permet d'évaluer la perméabilité tubaire de chaque côté et la localisation d'une éventuelle obstruction. Cet examen peut remplacer l'hystérosalpingographie, qui est un examen très douloureux pour les patientes, et donner une orientation chirurgicale en cas de phimosis tubaire.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Hrehorcak M, Nargund G. One-Stop fertility assessment using advanced ultrasound technology. Facts Views Vis Obgyn 2011;3(1):8-12.

[2] Maheux-Lacroix S, Boutin A, Moore L, Bergeron ME, Bujold E, Laberge P, Lemyre M, Dodin S. Hysterosalpingosonography for diagnosing tubal occlusion in subfertile women: a systematic review with meta-analysis. Hum Reprod 2014;29(5):953-63.

[3] Giral E, Capmas P, Levaillant JM, Berman A, Fernandez H. Interest of saline contrast sonohysterography for the diagnosis of cesarean scar defects. Gynecol Obstet Fertil 2015;43(11): 693-8.

[4] Strandell A, Lindhard A, Why does hydrosalpinx reduce fertility? The importance of hydrosalpinx fluid. Human Reprod 2002;17(5): 1141-5.

[5] Camus E, Poncelet C, Goffinet F, Wainer B, Merlet F, Nisand I, Philippe HJ. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. Hum Reprod 1999;14(5):1243-9.

[6] Ludwin I, Ludwin A, Wiechec M, Nocun A, Banas T, Basta P, Pitynski K. Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. Hum Reprod 2017;32(4):758-69.

L'isthmocèle revisitée : nouveau concept et controverse

P. Capmas[1,2,3] *, J.M. Levaillant[1], H. Fernandez[1,2,3]
(Le Kremlin Bicêtre)

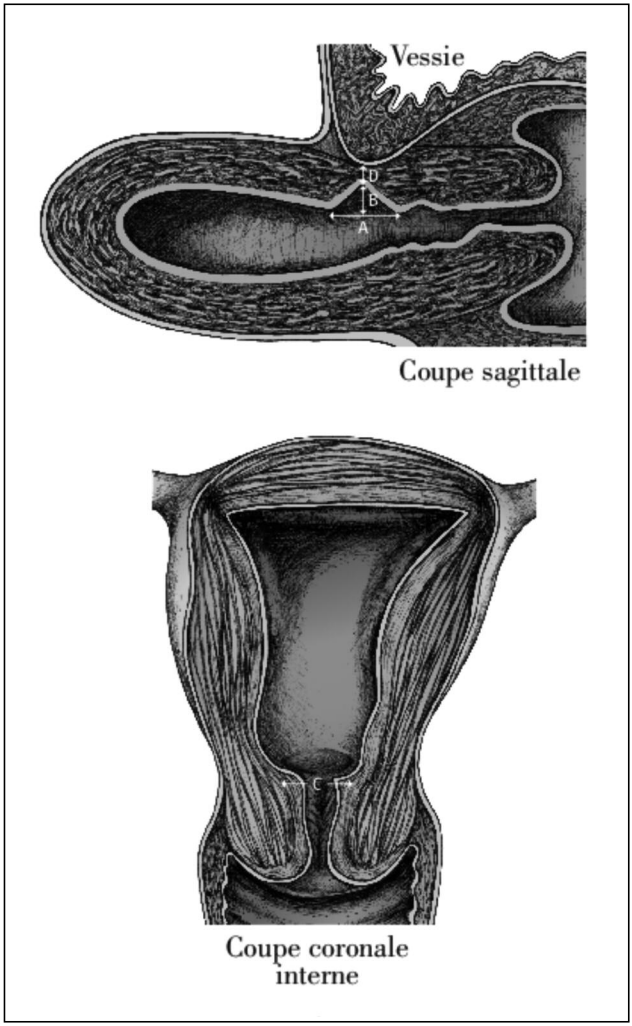
Mots clés : isthmocèle, déhiscence de cicatrice de césarienne, hystérosonographie, hystéroscopie opératoire, traitement chirurgical

Une isthmocèle est une déhiscence isthmique antérieure de l'utérus, secondaire à un défaut de cicatrisation au décours d'une césarienne (Figure 1). Sa prévalence varie de 19,4 à 88 % selon les séries [1-6]. Une augmentation importante du nombre de césariennes a eu lieu depuis 30 ans, notamment en France (où le taux de césarienne est passé de 11 % en 1981 à 20 % en 2010), mais aussi au Royaume-Uni et aux États-Unis [7].

1. Hôpital Bicêtre - GHU Sud - AP-HP - Service de gynécologie obstétrique
78 rue du Général Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre
2. Inserm - Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP)
U1018 - Le Kremlin Bicêtre
3. Université Paris Sud - Faculté de médecine - Le Kremlin Bicêtre

* Correspondance : perrine.capmas@aphp.fr

Figure 1 - Schéma d'une isthmocèle



Décrite pour la première fois par Morris sur des pièces d'hystérectomie, elle peut être totalement asymptomatique et de découverte fortuite, mais parfois une symptomatologie évocatrice doit la faire rechercher : métrorragies post-menstruelles (autour de J10 du cycle), douleurs pelviennes chroniques et/ou infertilité secondaire [8].

Le diagnostic peut être fait en échographie 2D ou 3D, dans 24 à 70 % des cas, selon les séries. L'isthmocèle est alors visualisée comme un triangle hypoéchogène sur le mur antérieur de l'utérus, entre le corps et le col de l'utérus, dont la base est proche du canal endocervical et l'apex pointe dans le mur antérieur [9-11] (Figure 2).

Cette déhiscence est visible en lieu et place de la cicatrice de césarienne qui est souvent visible sous la forme d'un trait fin hypoéchogène lorsqu'elle est normale (Figure 3).

Figure 2 - Isthmocèle visible en échographie

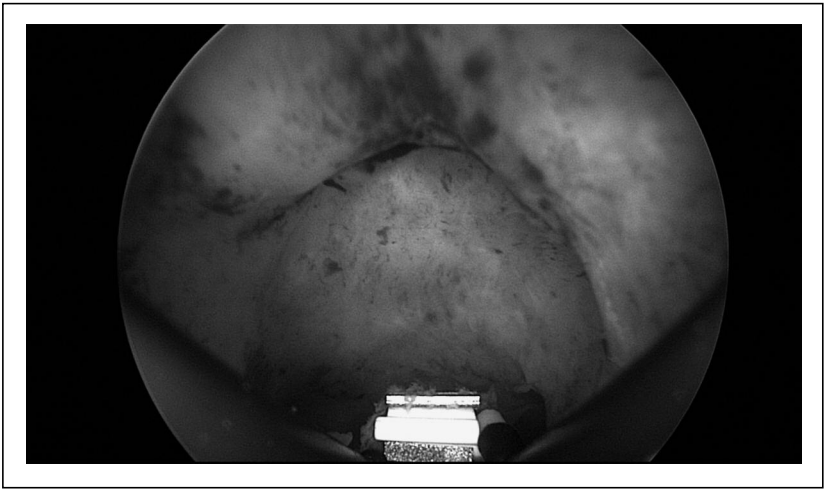
Figure 3 - Cicatrice de césarienne normale en échographie

L'hystérosonographie améliore les performances diagnostiques de l'échographie en permettant un diagnostic positif dans 56 à 84 % des cas selon les séries, en permettant une infiltration de sérum physiologique au sein de la néocavité. L'isthmocèle est alors visible sous la forme d'une déhiscence anéchogène dans le myomètre de l'isthme antérieur dont on mesurera la longueur, la largeur, la profondeur et le myomètre résiduel [12] (Figure 4).

Enfin, l'hystéroscopie diagnostique permet un diagnostic dans 100 % des cas, à condition d'avoir évoqué le diagnostic avant la réalisation de l'examen. En effet, le diagnostic est simple par visualisation directe d'une néocavité au niveau de l'isthme ou cervicale haute [13] (Figure 5). L'inconvénient majeur est l'impossibilité d'évaluer l'épaisseur du myomètre résiduel. Cet examen ne peut donc pas remplacer une hystérosonographie préopératoire.

Figure 4 - Isthmocèle visible en hystérosonographie

Figure 5 - Isthmocèle visible en hystéroscopie



La prise en charge des isthmocèles est sujet à controverses, certains auteurs affirmant qu'il s'agit d'une non-pathologie et d'autres prenant en charge chirurgicalement la moindre déhiscence visible en imagerie.

La réalité est probablement entre les extrêmes, avec l'indication à une prise en charge en cas d'isthmocèle symptomatique (métrorragies, douleurs pelviennes et/ou infertilité secondaire). En dehors de ces symptômes, et pour les patientes avec un désir de grossesse, la question n'est pas résolue. Mises à part les déhiscences complètes avec communication de la cavité utérine avec la cavité péritonéale révélée par la fuite du produit de contraste en hystérosonographie vers le cul-de-sac vésico-utérin, il est alors licite de proposer une prise en charge avant la grossesse ; dans les autres cas, y compris de déhiscence large, il n'y a, à ce jour, pas d'argument dans la littérature pour proposer une prise en charge chirurgicale. En effet, il n'y a pas de données sur le risque majoré de rupture utérine en cas d'isthmocèle et pas de données sur le fait qu'une prise en charge rendrait la cicatrice plus solide.

En cas de symptômes à type de saignement, une prise en charge médicale par œstroprogestatif de 2e génération semble être une option, à condition de respecter les contre-indications propres à ce traitement [14].

Les autres prises en charge sont chirurgicales. En première intention, lorsqu'elle est possible (persistance d'un mur myométrial), l'hystéroscopie doit être privilégiée en raison de son caractère peu invasif, de sa durée d'intervention brève et de la rapidité de la récupération postopératoire. Le traitement hystéroscopique consiste en une abrasion et une dessication des tissus fibreux et inflammatoires de la cicatrice suivie d'une vaporisation des berges de la cicatrice permettant ainsi un accolement des berges de l'isthmocèle [15-19]. Les résultats de la prise en charge par hystéroscopie permettent une régression des métrorragies et des douleurs pelviennes dans 60 à 100 % des cas, selon les séries. Le taux de grossesse spontanée dans les 24 mois suivant la prise en charge de l'isthmocèle chez des patientes avec infertilité secondaire est aussi de 70 à 100 %, selon les séries.

En cas d'isthmocèle de grande taille, d'absence de mur résiduel ou d'échec d'un traitement de première intention par hystéroscopie, un abord par cœlioscopie ou par voie vaginale est alors recommandé. Les données de la littérature sont en faveur de la voie vaginale pour des raisons économiques [20], mais chaque équipe doit privilégier la voie d'abord qu'elle maîtrise le mieux. Les deux voies d'abord permettent une résection de la cicatrice et de la déhiscence et une suture des berges de l'isthmocèle. La laparotomie doit être réservée aux échecs des autres voies d'abord et ne devrait plus être proposée en première intention.

En conclusion, le diagnostic d'isthmocèle doit être fait en échographie (si possible avec un complément d'hystérosonographie pour améliorer les performances diagnostiques), car il s'agit du seul examen pouvant donner l'ensemble des informations utiles à la prise en charge. Concernant la prise en charge chirurgicale, elle ne devrait aujourd'hui, au vu des données de la littérature, ne concerner que les patientes symptomatiques.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Tower A, Frishman G. Cesarean scar defect: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. J Minim Invasive Gynecol 2013; 20:562-72.

[2] van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. BJOG 2014;121:236-44.

[3] Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D. Deficient lower-segment cesarean section scars: prevalence and risk factors. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:72-7.

[4] Armstrong V, Hansen WF, Van Voorhis BJ, Syrop CH. Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound. Obstet Gynecol 2003; 101;61-5.

[5] Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:90-7.

[6] Regnard C, Nosbusch M, Fellemeans C, *et al*. Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:289-92.

[7] Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012;41(4):e1-15.

[8] Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? Int J Gynecol Pathol 1995;14(1):16-20.

[9] Bij de Vaate AJM, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HA. M, *et al*. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;43(4):372-82.

[10] Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, Bujold E. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect. Am J Perinatol 2012;29(6):465-71.

[11] Uppal T, Lanzarone V, Mongelli M. Sonographically detected caesarean section scar defects and menstrual irregularity. J Obstet Gynaecol 2011;31(5):413-6.

[12] Giral E, Capmas P, Levaillant J-M, Berman A, Fernandez H. Interest of saline contrast sonohysterography for the diagnosis of cesarean scar defects. Gynecol Obstet Fertil 2015;43(11): 693-8.

[13] Fabres C, Aviles G, De La Jara C, Escalona J, Muñoz JF, Mackenna A, *et al*. The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy. J Ultrasound Med 2003;22(7):695-700.

[14] Zhang H, Huang J, Wu X, Fan H, Li H, Gao T. Clinical classification and treatment of cesarean scar pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2017;43(4):653-61.

[15] Florio P, Filippeschi M, Moncini I, Marra E, Franchini M, Gubbini G. Hysteroscopic treatment of the cesarean-induced isthmocele in restoring infertility. Curr Opin Obstet Gynecol 2012;24(3):180-6.

[16] Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study. J Minim Invasive Gynecol 2015;22(2):297-301.

[17] Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, *et al*. Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. J Minim Invasive Gynecol 2011;18(2):234-7.

[18] Feng YL, Li MX, Liang XQ, Li XM. Hysteroscopic treatment of postcesarean scar defect. J Minim Invasive Gynecol 2012;19(4):498-502.

[19] Chang Y, Tsai EM, Long CY, Lee CL, Kay N. Resectoscopic treatment combined with sonohysterographic evaluation of women with postmenstrual bleeding as a result of previous cesarean delivery scar defects. Am J Obstet Gynecol 2009;200(4):370.

[20] Zhang Y. A comparative study of transvaginal repair and laparoscopic repair in the management of patients with previous cesarean scar defect. J Minim Invasive Gynecol 2016; 23(4):535-41.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Quatrième partie

Infertilité

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Infertilité idiopathique

A. Delvigne
(Liège, Belgique)

Mots clés : infertilité, score de Hunault

INTRODUCTION

« Idiopathique » : terme savant pour couvrir notre ignorance ?

Selon le Littré : qui a le caractère d'une idiopathie ; l'idiopathie est une maladie qui existe par elle-même, et ne dépend pas d'une autre affection.

Pour le Larousse : se dit d'une maladie ou d'un symptôme dont la cause est inconnue.

La définition habituellement acceptée pour l'infertilité est l'absence de grossesse, après 12 mois ou plus, de rapports sexuels fécondants sans contraception. Le bilan sera recommandé après un an

Clinique Saint-Vincent - CHC de Liège - Centre de procréation médicalement assistée
207 rue François-Lefèbvre - 4000 Liège - Belgique

Correspondance : annick.delvigne@CHC.be

pour un couple dont la partenaire est âgée de moins de 35 ans, et après 6 mois au-delà de 35 ans.

Cette infertilité est dite **idiopathique** si aucune cause n'a été mise en évidence après une mise au point « approfondie ». On accepte, en général, une proportion de 15 % d'infertilité dont on n'identifiera pas la cause [1, 2].

Cette entité pose d'emblée trois questions :
- jusqu'où aller ou ne pas aller dans l'évaluation « approfondie » de la fertilité et qu'elles sont les causes sous-jacentes possibles non identifiées ou identifiables ? ;
- quel pronostic, en termes de grossesse naturelle, pour ces infertilités sans cause organique évidente identifiée, quelle place réserver à l'abstention thérapeutique ? ;
- quels comportements peuvent influencer le temps pour concevoir en dehors de la mise en évidence d'une pathologie organique et quel mode de vie adapter adéquatement ?

Finalement, la place d'un traitement d'assistance médicale à la procréation (AMP), en l'absence d'étiologie à corriger, sera discutée dans un autre exposé.

I. ÉVALUATION

La prise en charge du couple débutera toujours par une anamnèse complète des **deux** partenaires explorant les antécédents médico-chirurgicaux, génito-urinaires, obstétricaux, sexuels et familiaux. L'âge des deux partenaires, la durée et le caractère primaire ou secondaire de l'infertilité du couple et des partenaires séparément sont un préalable important pour l'évaluation du pronostic et l'orientation des examens complémentaires au bilan de base. Cette première étape ne doit pas négliger le mode de vie du couple (indice de masse corporelle (IMC), profession, fréquence et *timing* des rapports sexuels et les assuétudes (tabac, alcool, caféine, drogues)).

La notion de bilan « approfondi » de l'infertilité n'est pas consensuelle. S'il est généralement admis que l'on doit s'assurer des caractères ovulatoires des cycles, perméables des trompes et normal du sperme, l'évaluation de la réserve ovarienne est actuellement admise comme faisant partie de ce bilan [1] mais elle donnera surtout une information

sur la dynamique de la stratégie thérapeutique plus que sur le pronostic ou l'étiologie de l'infertilité.

L'évaluation correcte du caractère ovulatoire du cycle ne peut se faire que par dosage de la progestérone une semaine après l'ovulation déterminée par le pic de l'hormone lutéinique (LH). Un dosage empirique de celle-ci entre le jour 21 à 24 du cycle n'est valable que pour des cycles réguliers de moins de 35 jours qui sont pour 80 % d'entre eux ovulatoires. En dehors de signe d'appel, le dosage des androgènes, de la prolactine n'est pas recommandé. Le suivi folliculaire, avec mise en évidence de la dynamique ovulatoire, du pic de LH et de la progestérone 7 jours plus tard, est souvent le seul moyen d'évaluer correctement l'ovulation dans les cycles très irréguliers [3].

La perméabilité des trompes sera évaluée en première intention par une hystérosalpingographie (HSG) avec produit de contraste huileux pour son caractère diagnostique voire thérapeutique [4,5]. L'opportunité d'une laparoscopie, lorsque l'HSG complétée par une échographie pelvienne est normale, ne semble pas démontrée bien que ce soit toujours sujet à débat actuellement [6-8].

Par contre, le test post-coïtal de Hühner et la biopsie d'endomètre sont, actuellement, des examens obsolètes [9-12].

La réalisation d'un spermogramme se fera dans un laboratoire de référence après 2 à 6 jours d'abstinence, dans des conditions de prélèvement et de transport strictes. L'interprétation se basera sur les normes actualisées de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [13, 14].

II. PRONOSTIC

L'absence de grossesse après un an de rapports sexuels réguliers sans contraception signe une plus faible fertilité que la moyenne de la population et dès lors une probabilité moindre de conception par cycle pour le couple concerné. Cette probabilité n'est pas nulle et le taux de grossesses naturelles (hors AMP) n'est pas négligeable dans cette population de couples infertiles sans étiologie mise en évidence, le concept d'infertilité signe plus un pronostic de fertilité qu'un diagnostic de stérilité.

Toutes les infertilités idiopathiques ont-elles le même pronostic compte tenu de ce nombre variable mais non négligeable de grossesses naturelles ?

Le taux de grossesses naturelles oscille entre 1 et 4 % par cycle selon les études [1, 2]. Le taux de grossesses cumulées à 3 ans peut atteindre des taux aussi élevés que 80 % dans certaines études incluant des populations de bon pronostic. Les facteurs déterminants pour ce taux de grossesse restent l'âge de la femme, avec une diminution du taux de grossesse qui s'accélère après 30 ans et, de façon moins consensuelle, la durée de l'infertilité si elle excède 3 ans [2, 15, 16]. Cette observation souligne l'incapacité que nous avons à dissocier l'infertilité simplement liée à l'âge, qui est une donnée universelle et interculturelle, de la réelle infertilité idiopathique [17].

Le pronostic en termes de grossesse sans intervention médicale dans l'année qui suit le diagnostic d'infertilité idiopathique a été modélisé par Hunault et constitue actuellement une base référentielle pour instituer ou pas un traitement au regard des chances de conception dans l'année. Ce modèle tient compte de l'âge de la partenaire, de la durée et du caractère primaire ou secondaire de l'infertilité, du pourcentage de spermatozoïdes mobiles, du niveau de prise en charge de cette infertilité (« *referral status* ») et éventuellement du résultat du test post-coïtal de Hühner [18]. Ce modèle a été testé et validé prospectivement [19]. Son application systématique est recommandée voire légalisée dans plusieurs *guidelines* nationaux pour les patientes de moins de 38 ans [20].

Il est admis que si les chances de grossesse dans l'année sont supérieures ou égales à 30 %, une abstention thérapeutique doit être proposée. Actuellement, la plupart des études qui évaluent des traitements pour l'infertilité idiopathique, se réfèrent à une population de faible pronostic soit avec des chances < 30 %, selon le modèle de Hunault [21].

Néanmoins, ce modèle présente l'inconvénient de ne pas être dynamique, à savoir évolutif au cours du temps pour le couple bilanté. Van Eekelen *et al.* [22], en 2017, a proposé un modèle de prédiction dynamique qui permet de réévaluer les chances de conception au cours du temps mais celui-ci doit encore être validé par un test prospectif externe.

III. FACTEURS INFLUENÇANT LES DÉLAIS DE CONCEPTION

Si aucune étiologie n'a été mise en évidence concernant le statut ovulatoire, tubaire et spermatique, le mode de vie constituera, néanmoins, un facteur pronostic non négligeable.

En effet, certains facteurs peuvent influencer le temps pour concevoir (TPC) et en cas d'expectative celui-ci devra être adapté : consommation de tabac, de caféine, de cannabis, d'alcool et le poids [23].

Un bon niveau de preuve (grade A-B) existe pour affirmer que le tabagisme de la femme allonge le TPC, augmente le taux de fausses couches et altère la réserve ovarienne. Des études, sur de très larges cohortes et concernant les mécanismes fondamentaux, étayent cette toxicité.

Les caractéristiques fonctionnelles des spermatozoïdes sont altérées même si les constantes du spermogramme sont normales. L'impact de ces altérations a surtout été démontré en AMP et sur le taux de fausses couches.

L'effet de l'alcool sur l'allongement du TPC est attesté dans des études de cohorte pour une consommation au-delà de 2 verres par semaine [24]. Néanmoins ces études sont peu consensuelles et les preuves sont limitées pour recommander une consommation d'alcool plus modérée. Pour l'homme, bien que des altérations du sperme aient été mises en évidence, les études de cohortes ne permettent pas de conclure à un effet sur le TPC pour une consommation alcoolisée considérée comme acceptable selon l'OMS (> 21 unités/semaine).

L'effet de la caféine a été étudié depuis 1988 avec des résultats variables mais qui semblent confirmés pour des doses supérieures à 500 mg de caféine par jour chez la femme (5 tasses de café ou équivalent). Les recommandations, selon le principe de précaution, sont de ne pas dépasser 200 mg de caféine par jour pour les patientes (grade 2C). Les résultats ne sont pas concluant concernant la fertilité masculine.

L'effet du cannabis sur la fertilité n'a pas pu être étudié correctement vu son caractère illicite, mais le rôle important et bien connu des endocanabinoïdes dans les processus de reproduction nous amène à recommander l'abstention par mesure de précaution en cas de désir de grossesse.

Les *guidelines* sont consensuelles quant à l'effet délétère d'un IMC de la partenaire au-delà de 35 et inférieur à 19 [25, 26]. L'effet de l'obésité sur la fertilité masculine est moins évident. Bien que les paramètres du sperme soient modifiés [27], l'effet sur le TPC n'est pas démontré formellement.

IV. FINALEMENT, QUELLES PEUVENT ÊTRE LES CAUSES D'INFERTILITÉ « IDIOPATHIQUE » ?

Si le terme « idiopathique » est savamment utilisé pour masquer notre ignorance, ceci est particulièrement vrai dans les populations jeunes. En effet, l'hétérogénéité des infertilités idiopathiques est principalement liée à la diversité des âges concernés, et la fiabilité d'un diagnostic d'une infertilité véritablement inexpliquée (par opposition à l'infertilité liée à l'âge) est aussi variable selon l'âge.

Le recours aux traitements sophistiqués d'AMP permet d'ailleurs la mise en évidence d'anomalies subtiles non diagnostiquées avec les tests de routine. Ainsi, surtout parmi les populations les plus jeunes, la fécondation *in vitro* (FIV) peut mettre à jour des anomalies occultes de l'ovogenèse, de la maturation ou de la qualité ovocytaire ainsi que des facteurs masculins qui n'ont pu être identifiés par le spermogramme standard. La FIV peut aussi répondre à une problématique subtile de la fonction et/ou de la perméabilité tubaire qui n'a pu être identifiéé avec les tests traditionnels, ainsi que des anomalies cervicales, et/ou mettre en évidence des problèmes d'implantation [17].

Ceci est illustré par les moins bons résultats obtenus en FIV quand on compare les indications idiopathiques et tubaires en ce qui concerne les taux de fécondation, le développement embryonnaire et le taux d'échec complet de fécondation. Ce qui reflète probablement les anomalies fonctionnelles méconnues des ovocytes et/ou des spermatozoïdes [1].

De même, certains profils immunologiques de l'endomètre en phase implantatoire peuvent être inadaptés. Seules des approches relativement invasives, réservées aux échecs d'implantation répétés, pourront mettre en évidence ces anomalies subtiles [28].

Il faut souligner que la FIV n'améliorant pas la qualité des ovocytes, on peut s'attendre à peu d'efficacité chez les femmes souffrant d'infertilité « idiopathique » liée à l'âge [29]. Toutefois, la distinction entre l'infertilité inexpliquée et l'infertilité liée à l'âge chez les femmes âgées est, actuellement, impossible.

Certaines pathologies systémiques sont aussi mises en cause par leur incidence plus élevée dans les infertilités idiopathiques et le rôle qu'elles peuvent jouer dans des mécanismes peu connus de la fertilité : la maladie cœliaque, certaines maladie auto-immunes (thyroïde, anticorps anti-phospholipides et/ou anti-nucléaires), l'arthrite rhumatoïde, etc.

Finalement, le corps médical est bien conscient de l'inadéquation du diagnostic d'infertilité « idiopathique » qui, dans la majorité des cas, illustre plus une absence de diagnostic qu'un diagnostic spécifique.

Néanmoins, compte tenu des différentes alternatives thérapeutiques possibles, il est aussi admis qu'il n'est pas opportun actuellement de pousser d'emblée plus loin les investigations recommandées à ce jour.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Hornstein, M, *et al.*, Unexplained infertility, UpToDate, 2017. *https://www.uptodate.com/contents/unexplained-infertility#H18.*

[2] National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013.

[3] Kuohung W, *et al.* Causes of female infertility, UpToDate, 2017. *https://www.uptodate.com/contents/causes-of-female-infertility.*

[4] Dreyer K, *et al.* Oil-Based or Water-based contrast for Hysterosalpingography in infertile women, N Engl J Med 2017;376(21):2043-52.

[5] Mohiyiddeen L, *et al.*, Tubal flushing for subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2015;(5):CD003718.

[6] Fatum, *et al.* Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? Hum Reprod 2002;17(1):1-3.

[7] Tanahatoe SJ. Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed in the infertilitywork up programme in patients undergoing intrauterine insemination? Hum Reprod 2003;18(1):8-11.

[8] Hassa H, *et al.* The role of laparoscopy in

the management of infertility. J Obstet Gynaecol 2014;34(1):1-7.

[9] Nahuis MJ, *et al.* Does the postcoital test predict pregnancy in WHO II anovulatory women? A prospective cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;199:127-31.

[10] De Sutter P. Rational diagnosis and treatment in infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006;20(5):647-64.

[11] Helmerhorst FM, *et al.* Intrauterine insemination *versus* timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples. Obstet Gynecol Surv 2006;61(6):402-14.

[12] Oei SG, *et al.* Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. BMJ 1998;317(7157):502-5.

[13] Cooper TG, *et al.* World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update 2010;16(3): 231-45.

[14] World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research, WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth edition, 2010. *http://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility.*

[15] Custers IM, *et al.* Long-term outcome in couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis initially randomized between expectant management and immediate treatment. Hum Reprod 2012;27(2):444-50.

[16] Sadeghi MR. Unexplained infertility, the controversial matter in management of infertile couples. J Reprod Infertil 2015;16(1):1-2.

[17] ESHRE Capri Workshop Group. A prognosis-based approach to infertility: understanding the role of time. Hum Reprod 2017;32(8):1556-9.

[18] Hunault CC, *et al.* Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. Hum Reprod 2004;19(9):2019-26.

[19] Brandes M, *et al.*Unexplained infertility: overall ongoing pregnancy rate and mode of conception. Hum Reprod 2011;26(2):360-8.

[20] Kersten FAM, *et al.* Implementing targeted expectant management in fertility care using prognostic modelling: a cluster randomized trial with a multifaceted strategy. Hum Reprod 2017;32(8):1648-57.

[21] Danhof NA. The SUPER study: protocol for a randomised controlled trial comparing follicle-stimulating hormone and clomiphene citrate for ovarian stimulation in intrauterine insemination. BMJ Open 2017;7(5):e015680.

[22] van Eekelen R, *et al.* Natural conception: repeated predictions over time. Hum Reprod 2017;32(2):346-353.

[23] Practice committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for reproductive Endocrinology and Fertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. Fertil Steril 2017; 107(1):52-8.

[24] Eggert J, *et al.* Effects of alcohol consumption of female fertility during an 18-year period. Fertil Steril 2004;81:379-83.

[25] Best D, *et al.* How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. Hum Reprod Update 2017:1-25.

[26] Lan L, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the impact of preconception lifestyle interventions on fertility, obstetric, fetal, anthropometric and metabolic outcomes in men and women. Hum Reprod 2017;32(9):1925-40.

[27] Eisenberg ML, *et al.* The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. Hum Reprod 2014;29(2):193-200.

[28] Lédée N, *et al.* The Uterine immune profile may help women with repeated unexplained embryo implantationfailure after in vitro fertilization. Am J Reprod Immunol 2016;75(3):388-401.

[29] Van Voorhis BJ. Clinical practice. In vitro fertilization. N Engl J Med 2007;356(4):379-86.

Stratégie des explorations chirurgicales dans l'infertilité idiopathique

A. WATRELOT *, G. CHAUVIN
(Lyon)

Mots clés : infertilité inexpliquée, fertiloscopie, cœlioscopie, anomalies tubaires

INTRODUCTION

Si l'infertilité idiopathique est, comme le définit le *Larousse*, une infertilité d'origine inconnue, il semble logique de se donner les moyens de « donner » une cause à ces infertilités. En effet, outre le fait qu'un tel diagnostic conduit à des thérapeutiques souvent lourdes, il est de plus psychologiquement très déstabilisant pour les femmes infertiles qui, à juste titre, ne comprennent pas qu'au XXIe siècle l'on ne soit pas capable de découvrir la cause leur infertilité.

Plus le bilan sera complet, moins le nombre d'infertilités dites idiopathiques sera grand.

Hôpital Natecia-Lyon - 22 avenue Rockefeller - 69008 Lyon

* Correspondance : watrelot@orange.fr

Il nous semble donc que, dans ce bilan, une place doit être donnée aux explorations chirurgicales si souvent oubliées à l'ère du « tout fécondation *in vitro* (FIV) ».

I. LES EXPLORATIONS CHIRURGICALES

Elles font toutes appel à l'endoscopie : par voie vaginale, hystéroscopie et fertiloscopie, ou par voie ombilicale, cœlioscopie.

Il n'est pas dans le propos de cet article de revenir sur la technique de ces différentes explorations ; soulignons seulement que l'hystéroscopie diagnostique se fait facilement sans anesthésie générale, et cela reste valable pour la fertiloscopie (même si peu de patientes choisissent cette option).

En revanche, la cœlioscopie fait appel à une anesthésie générale, la pratique de la microcœlioscopie sous anesthésie locale ne semblant plus vraiment de mise aujourd'hui.

II. QUELLES SONT LES INDICATIONS DES EXPLORATIONS CHIRURGICALES ?

Cette question est légitime à l'heure où l'imagerie médicale a fait tant de progrès, en particulier grâce à l'échographie 3D et à l'hystéro-sonographie, que l'on pourrait se demander si l'abstention n'est pas de mise. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs proposé de se passer totalement des explorations chirurgicales en cas d'infertilité inexpliquée [1].

En réalité, il est des lésions seulement visibles en endoscopie, et par ailleurs seule l'endoscopie permet des biopsies parfois bien utiles pour établir le diagnostic.

Certaines études, comme la méta-analyse de Swart [2], ont montré clairement la limite des explorations non invasives, avec en particulier entre 20 et 40 % de faux négatifs et jusqu'à 15 % de faux positifs.

On le voit donc clairement, en 2017, les explorations non invasives ne sont pas encore suffisantes pour permettre un diagnostic précis de l'état pelvigénital.

De nombreux travaux ont, d'ailleurs, montré l'intérêt de réaliser une endocopie dans les infertilités inexpliquées [3-8].

III. QUEL TYPE DE PATHOLOGIE PEUT-ON S'ATTENDRE À DÉCOUVRIR EN CAS D'INFERTILITÉ IDIOPATHIQUE ?

Trois types de pathologie peuvent être présents lorsque tous les examens « non invasifs sont normaux » :

– des lésions tubaires ;
– des anomalies tubo-péritonéales ;
– des endomètres anormaux.

III.a. Les lésions tubaires

Si l'hystérosalpingographie ou l'hystérosonographie sont normales, la perméabilité tubaire est probablement correcte ; néanmoins, on peut découvrir des anomalies tubaires minimes (hydatides de Morgani, plus ou moins nombreuses et volumineuses, pédiculées ou sessiles, des trompes accessoires, des sacculations ampullaires, dues à une hypoplasie musculeuse de l'ampoule tubaire et qui créent un phimosis réactionnel).

Jusqu'à récemment, ces anomalies minimes semblaient n'avoir pas d'importance sur la fertilité. Plusieurs publications sont venues semer le doute en montrant que l'impact de ces anomalies était important [9-11].

Si ces travaux se confirment, cela est intéressant car, en règle générale, ces anomalies sont faciles à corriger, permettant d'obtenir une grossesse dans plus de 50 % des cas.

Le problème persiste aujourd'hui de savoir si une anomalie minime n'est qu'une variation anatomique sans conséquence, ou si au contraire il s'agit d'une véritable anomalie se répercutant sur la fertilité.

Pour essayer d'y voir plus clair, nous avons lancé une étude prospective multicentrique : la SUTUBA *study* (SUTUBA pour *SUbtle TUBal Anomaly*).

La première phase observationnelle s'achève et devrait permettre de recenser et d'étiqueter ces anomalies, permettant de définir ce qu'est une trompe « normale », concept qui reste flou, puisque la majorité des études sur l'infertilité tubaire, réalisées majoritairement dans les années 1980, ont porté sur les pathologies obstructives si fréquentes à une époque pendant laquelle la fécondation *in vitro* apparaissant juste, la désobstruction tubaire tenait la vedette.

Dix-sept centres répartis dans le monde (voir liste en fin de texte) ont participé à la première phase de la SUTUBA *study*, permettant d'étudier plus de 450 trompes. Les premiers résultats confirment sur

une grande échelle ce qui avait été pressenti [12, 13], à savoir que les patientes infertiles ont dix fois plus de chances d'avoir une anomalie type hydatide de Morgani que les patientes fertiles (35,4 % *versus* 3,4 %).

III.b. Anomalies tubo-péritonéales

Il s'agit essentiellement des adhérences tubo-ovariennes et des lésions d'endométriose minime, modérées mais parfois sévères (Tableau I).

III.c. Les endomètres anormaux

Les endomètres anormaux ne sont pas tant représentés par les polypes ou les myomes, en principe diagnostiqués par l'échographie, que par les anomalies d'épaisseur de la muqueuse utérine, parfois dyshormonales, ou les inflammations chroniques, même si le concept d'endométrite chronique n'est pas reconnu par tout le monde.

Au total, sur une série de 4 000 cas de fertiloscopie pour infertilité inexpliquée, une pathologie est découverte dans 41,8 % des cas : endométriose plus ou moins importante, adhérences, lésions tubaires ou endométriales [14] (Tableau I).

Tableau I - Résultat de 4 000 fertiloscopies pour infertilité inexpliquée (1997-2016)

	n	%
Hydrosalpinx	64	1,6 %
Phimosis	335	8,4 %
Lésions tubaires minimes	690	17,2 %
Adhérences tubo-péritonéales	334	8,3 %
Endométriose I-II	198	4 ,9 %
Endométriose III-IV	49	1, 2
Total	**1 670/4 000**	**41,8 %**

IV. QUAND LES EXPLORATIONS CHIRURGICALES SONT-ELLES NÉCESSAIRES ?

Il faut déjà différencier les infertilités idiopathiques primaires des secondaires.

En cas d'infertilité primaire, il est licite de proposer une exploration pelvienne, certainement avant de passer à la FIV, éventuellement avant insémination artificielle intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC), c'est un problème d'habitude et, bien sûr, de choix de la patiente à qui les options doivent être clairement expliquées :

- une exploration chirurgicale mini-invasive normale permet de « qualifier » la patiente pour des IAC ; la découverte d'une anomalie, en revanche, permettant de redresser le diagnostic d'infertilité idiopathique ;
- le passage direct à l'IAC est encore moins invasif, mais ne résout pas le problème diagnostique. En cas d'échec, si une exploration est réalisée avant le passage en FIV et que l'on découvre une pathologie pelvienne, on regrettera le temps perdu ;
- en réalité, de nombreuses équipes ne s'embarrassent pas de telles précautions et passent directement à l'assistance médicale à la procréation (AMP) si les tests non invasifs tubaires et utérins sont normaux.

Lorsqu'il s'agit d'une infertilité secondaire, le problème est un peu différent : soit depuis la première grossesse un événement est susceptible d'avoir modifié ou altéré le pelvis (césarienne difficile, intervention chirurgicale, infection, etc.) et alors l'exploration chirurgicale trouve toute sa justification, soit rien de tout cela n'existe et il faut certainement temporiser, puisque la patiente a fait la preuve de sa fécondité.

V. QUEL TYPE D'EXPLORATIONS CHIRURGICALES ?

En ce qui concerne le choix des explorations chirurgicales, nous prônons, depuis près de vingt ans, le recours à la fertiloscopie dans laquelle l'hystéroscopie est systématique, permettant ainsi de juger des 4 paramètres fondamentaux que sont perméabilité tubaire, muqueuse tubaire, environnement tubo-péritonéal et cavité utérine [14].

L'hystéroscopie seule est, a priori, insuffisante en cas d'infertilité idiopathique. En effet, pour la même « lourdeur », autant pratiquer une fertiloscopie bien plus complète [15].

Malheureusement, aujourd'hui, peu d'équipes en France pratiquent la fertiloscopie (ou TVE) en routine. Cela est probablement dû à la nécessaire courbe d'apprentissage (courte mais indispensable) et à la peur de la blessure rectale (toujours bénigne [16] mais dont le spectre est suffisant pour en décourager plus d'un).

L'alternative est, bien sûr, la cœlioscopie, couplée là aussi à l'hystéroscopie. Elle ne fait pas mieux que la fertiloscopie (*cf.* la FLY *study*) [17] et ses promoteurs arguent du fait qu'elle peut se transformer en cœlioscopie opératoire, en cas de découverte pathologique.

C'est un bon argument, mais connaissant les capacités opératoires (certes limitées) de la fertiloscopie, cela ne concerne que 10 % environ de l'ensemble des patientes présentant une infertilité inexpliquée. Par ailleurs, et pour peu que la patiente ait donné son accord, une fertiloscopie peut être facilement complétée par une cœlioscopie si nécessaire.

Ce n'est pas une pratique courante dans notre équipe, pour des raisons organisationnelles mais également parce que, en général, les patientes souhaitent discuter des constatations fertiloscopiques et donc des options thérapeutiques possibles, en fonction desdites constatations.

Quoiqu'il en soit, toutes les endoscopies sont acceptables, bien sûr la cœlioscopie est irremplaçable pour ses capacités opératoires, et évidemment pertinentes au niveau diagnostic.

CONCLUSION

De très nombreux arguments penchent, aujourd'hui, pour explorer chirurgicalement le pelvis des patientes présentant une infertilité inexpliquée. En effet, dans environ 30 % des cas, une pathologie sera découverte. Outre le fait que cette pathologie permet de donner une étiologie à l'infertilité, elle permet, après traitement, d'obtenir une grossesse dans environ un cas sur deux, dans les six mois suivant le geste chirurgical qui est en règle simple [10, 11].

La chirurgie est devenue mini-invasive, sa lourdeur s'apparentant à celle de la ponction ovocytaire, et il est dommage de voir tant de femmes référées directement en FIV au motif que leur hystérographie est normale !

La balance bénéfice-risque, comparée à la FIV, est en faveur d'une telle approche.

Il serait temps qu'un chirurgien de la reproduction soit présent systématiquement dans chaque centre d'infertilité et de procréation assistée, de façon à ce que les techniques de FIV soient employées à bon escient.

En effet, l'efficacité extraordinaire des techniques d'AMP ne justifie pour autant pas qu'elles soient employées de façon abusive, en raison de leur coût à la fois humain mais aussi financier.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Yilmaz B, Var T, Ertas IE, Mollamahmutoglu L, Batioglu S. Should diagnostic laparoscopy be performed initially or not, during infertility management of primary and secondary infertile women? A cross-sectional study.J Obstet Gynaecol Res 2009;35(1): 139-44.

[2] Swart P. Mol BW ,Van Beurden M, *et al.* The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. Fertil. Steril 1995;64:486-91.

[3] Nakagawa K, Ohgi S, Horikawa T, Kojima R, Ito M, Saito H. Laparoscopy should be strongly considered for women with unexplained infertility J Obstet Gynaecol Res 2007;33(5):665-70.

[4] Badawy A, Khiary M, Ragab A, Hassan M, Sherif L. Laparoscopy--or not--for management of unexplained infertility. J Obstet Gynaecol 2010;30(7):712-5

[5] Watrelot A, Chauvin G. Current practice in tubal surgery and adhesion management: a review. Reprod Biomed Online 2011;23(1):53-62.

[6] Tsuji I, Ami K, Miyazaki A, Hujinami N, Hoshiai H. Benefit of diagnostic laparoscopy for patients with unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings. Tohoku J Exp Med 2009;219(1):39-42.

[7] Kahyaoglu S, Kahyaoglu I, Yilmaz B, Var T, Ertas IE, Mollamahmutoglu L, Batioglu S. Should diagnostic laparoscopy be performed initially or not, during infertility management of primary and secondary infertile women? A cross-sectional study. J Obstet Gynaecol Res 2009;35(1): 139-44.

[8] Moayeri SE, Lee HC, Lathi RB, Westphal LM, Milki AA, Garber AM. Laparoscopy in women with unexplained infertility: a cost-effectiveness analysis. Fertil Steril 2009;92(2): 471-80.

[9] Cebesoy FB, Kutlar I, Dikensoy E, Yazicioglu C, Kalayci H. Morgagni hydatids: a new factor in infertility? Arch Gynecol Obstet 2010;281(6):1015-7.

[10] Benmokhtar S, Chauvin G, Chaibi R, Watrelot A. Operative fertiloscopy results. About 67 cases. Gynecol Obstet Fertil 2012;40(4):204-7.

[11] Rasheed SM, Abdelmonem AM. Hydatid of Morgagni: a possible underestimated cause of unexplained infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;158(1):62-6.

[12] Siddhartha C, Rajib GC, Sandip D, Vishnu P. Minor tubal defects - The unnoticed causes of unexplained infertility. Journal of Obstetrics and Gynaecology of India 2011;60(4): 331-6.

[13] Pereira N, Kligman I. Clinical implications of accessory fallopian tube ostium in endometriosis and primary infertility. Womens Health (Lond) 2016;12(4):404-6.

[14] Watrelot A. Place de la fertiloscopie dans la prise en charge de l'infertilité : à partir d'une série continue de 4 000 cas. E-mémoires de l'Académie nationale de chirurgie 2016;15(4):59-62.

[15] Watrelot A, Hamilton J, Grudzinskas JG. Advances in the assessment of the uterus and fallopian tube function. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003;17(2):187-209.

[16] Gordts S, Watrelot A, Campo R, Brosens I. Risk and outcome of bowel injury during transvaginal pelvic endoscopy. Fertil Steril 2001; 76(6):1238-41.

[17] Watrelot A, Nisolle M, Chelli H, Hocke C, Rongières C, Racinet C. International Group for Fertiloscopy Evaluation.. Is laparoscopy still the gold standard in infertility assessment? A comparison of fertiloscopy *versus* laparoscopy in infertility. Results of an international multicentre prospective trial: the 'FLY' (Fertiloscopy-LaparoscopY) study. Hum Reprod 2003;18(4): 834-9.

Infertilités inexpliquées : quelle prise en charge ?

A. Ohannessian, A. Gnisci, J. Perrin, B. Courbiere *
(Marseille)

Résumé

Le terme infertilité « inexpliquée » désigne les couples pour lesquels le bilan d'infertilité n'a pas su encore trouver de cause après 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception. La « non-explication » de l'infertilité concernerait 10 à 30 % des couples. Cependant, le bilan d'infertilité à réaliser pour permettre de poser ce constat est très différent selon les auteurs, car aucun consensus international n'existe quant au bilan d'infertilité à réaliser et sur les critères conduisant à parler d'infertilité inexpliquée. En France, il n'existe pas de consensus sur la prise en charge initiale à proposer aux couples et c'est au praticien de choisir entre les différentes stratégies de prise en charge qui pourront être l'expectative, une induction de l'ovulation avec ou sans insémination intra-utérine, voire une prise en charge d'emblée en fécondation in vitro (FIV). Le choix de la prise en charge pourra s'aider de la détermination des facteurs pronostics de chances de grossesse spontanée, grâce au modèle prédictif de Hunault. Si les chances sont estimées à plus de 40 %, on peut encourager le couple à attendre encore 12 mois. En cas d'échec de l'expectative ou de facteurs de mauvais pronostics, il n'existe pas d'éléments pronostiques

Centre clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation – CECOS
CHU de La Conception - AP-HM - 147 boulevard Baille - 13005 Marseille

* Correspondance : blandine.courbiere@univ-amu.fr

connus qui pourraient inciter à orienter préférentiellement vers des inséminations intra-utérines (IIU) ou d'emblée vers la FIV. En l'absence de supériorité de la FIV d'emblée sur les IIU avec induction de l'ovulation, il nous semble raisonnable de proposer une prise en charge initiale par 3 cycles d'IIU avec induction de l'ovulation avant de proposer une FIV.

Mots clés : infertilité inexpliquée, score de Hunault, expectative, inséminations intra-utérine, FIV

INTRODUCTION

Le terme infertilité « inexpliquée » désigne les couples pour lesquels le bilan d'infertilité n'a pas su encore trouver de cause après 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception. La « non-explication » de l'infertilité concernerait 10 à 30 % des couples [1,2]. Cependant, le bilan d'infertilité à réaliser pour permettre de poser ce constat est très différent selon les auteurs, car aucun consensus international n'existe quant au bilan d'infertilité à réaliser et quant aux critères conduisant à parler d'infertilité inexpliquée. Ainsi, les données concernant la prise en charge des infertilités inexpliquées sont difficiles à analyser étant donné que la définition varie selon les auteurs et, par conséquent, selon les caractéristiques des couples inclus dans les études.

Les différentes stratégies de prise en charge pouvant être proposées en cas d'infertilité inexpliquée sont l'expectative, une induction de l'ovulation avec ou sans insémination intra-utérine, la prise en charge d'emblée en FIV [3]. À ce jour, il n'existe aucun consensus, en France, sur la meilleure stratégie de prise en charge des couples présentant une infertilité inexpliquée. Au Royaume-Uni, les recommandations de NICE proposent une prise en charge d'emblée par FIV après deux ans d'expectative, incluant l'année précédant l'année de référence [2]. En France, le choix entre insémination artificielle intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC) et FIV, d'emblée, est laissé au médecin qui décide de la prise en charge en fonction de facteurs pronostiques comme l'âge, la durée d'infertilité, sans que ces critères aient des seuils parfaitement définis [4]. Ces deux stratégies sont pourtant très différentes en termes de pénibilité pour la femme et de coût de santé.

II. PRISE EN COMPTE DES FACTEURS DE « BON OU DE MAUVAIS PRONOSTIC »

Le diagnostic d'infertilité inexpliquée est posé après 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception chez un couple pour lequel le bilan étiologique est négatif. Cependant, ces couples ont encore des chances de grossesse spontanée. Plusieurs modèles ont été développés pour prédire ces chances de grossesse spontanée chez les couples infertiles en fonction de facteurs pronostiques tels que la durée d'infertilité, l'âge de la femme, le caractère primaire ou secondaire de l'infertilité, le résultat du test post-coïtal et le taux de spermatozoïdes mobiles [5]. Récemment, Bendsdorp *et al.* ont révisé le modèle de Hunault en y ajoutant sept facteurs pronostiques comme l'indice de masse corporelle (IMC), la régularité des cycles, le taux d'hormone folliculo-stimulante (FSH), la perméabilité tubaire, l'antécédent de grossesse dans le couple, le volume et la morphologie spermatique [6]. Ce dernier modèle n'a cependant pas encore bénéficié de validation externe. D'autre part, ces modèles prédictifs n'incluent pas tous les mêmes critères pronostiques et les expositions aux toxiques comme le tabagisme qui est un facteur pronostic indépendant de diminution des chances de grossesse [7]. Une sérologie *Chlamydiae trachomatis* positive est un facteur prédictif de mauvais pronostic de grossesse spontanée et par IIU, même en l'absence d'atteinte tubaire macroscopique à l'hystérographie et/ou à la cœlioscopie [8,9]. Ainsi, il n'est pas évident de conseiller les couples pour s'engager ou non dans une démarche active d'assistance médicale à la procréation (AMP) au bout d'un an d'infertilité inexpliquée.

Dans un travail rétrospectif sur 133 couples, Ohannessian *et al.*, n'ont pas retrouvé de facteurs pronostiques de grossesse chez des couples souffrant d'infertilité inexpliquée [10]. Dans cette étude, une suspicion de diminution de réserve ovarienne (définie par une FSH > 10 UI/L) était un facteur d'exclusion. En effet, de nombreuses études étiquettent infertilité inexpliquée des couples dont les femmes souffrent d'une diminution de la réserve ovarienne. Dans l'étude de Kaser *et al.*, incluant 603 femmes âgées de 21 à 42 ans ayant réalisées 2 717 cycles d'IIU, un taux de FSH compris entre 10 et 15 UI/L associé à un taux d'estradiol supérieur à > 40 UI/L était considéré comme un facteur de mauvais pronostic de chance de naissance vivante [11]. Cependant, un taux aussi élevé de FSH évoque une diminution de réserve ovarienne et ne permet pas de poser un diagnostic d'infertilité « inexpliquée ».

III. PLACE DE L'EXPECTATIVE DANS LES INFERTILITÉS INEXPLIQUÉES

Ainsi, après 12 mois d'infertilité, il paraît intéressant d'estimer chez ces couples leurs chances de grossesse spontanée afin de les engager rapidement ou non dans une procédure d'AMP. Beaucoup de couples surestiment l'efficacité des techniques d'AMP et en sous-estiment les effets secondaires, voire les complications [12]. Si en utilisant le modèle de Hunault *et al.* les chances de grossesse spontanée sont inférieures à 30 %, il faut orienter d'emblée le couple vers l'AMP. En revanche, si les chances sont estimées à plus de 40 %, on peut encourager le couple à attendre encore 12 mois, étant donné qu'ils auront presque une chance sur deux de grossesse spontanée. La méta-analyse de Manders *et al.* ne permet pas de recommander une programmation des rapports à l'aide de tests d'ovulation [13]. Certains auteurs ont évoqué l'intérêt éventuel de la réalisation d'une brèche endométriale par pipelle de cornier ou hystéroscopie pour augmenter les taux de grossesse spontanée, mais aucune donnée de haut niveau de preuve ne peut permettre à ce jour de recommander ce geste de façon systématique en cas d'infertilité inexpliquée [14].

Poser un diagnostic d'infertilité inexpliquée impose d'avoir dépisté les dysfonctions sexuelles chez des couples dont la sexualité est souvent moins active du fait des répercussions psychologiques et sexuelles engendrées dans le couple par l'infertilité [15, 16]. Les couples se confient rarement spontanément sur leur problèmes sexuels [17] et, par manque de formation ou par pudeur, les médecins hésitent parfois à aborder ces questions qui touchent l'intimité des couples [18]. Il faut absolument expliquer aux couples leurs chances non négligeables de grossesse spontanée, même en cas d'échec des techniques d'AMP [19]. Dans l'étude de Ohannessian *et al.*, 15 % des couples pris en charge pour infertilité inexpliquée ont obtenu une grossesse spontanée avec un délai moyen d'obtention de 3,7 ans ± 1,6 an [10].

En cas d'expectative – raisonnable seulement en cas de facteurs de bon pronostic – il faut veiller cependant à ne pas tomber dans l'excès inverse en imposant une expectative de trop longue durée afin de ne pas faire perdre du temps inutilement avant d'envisager une prise en charge active.

IV. PLACE DES IIU DANS LES INFERTILITÉS INEXPLIQUÉES

La méta-analyse de Veltman-Verhulst *et al.* ne montrait pas de différence sur les taux de naissance vivante entre une attitude expectative, une programmation des rapports et des IIU en cycle spontané [20]. En revanche, la prise en charge par IIU avec induction de l'ovulation augmentait les chances de naissances vivantes par rapport à des IIU en cycle naturel (OR = 0,48 ; IC 95 % = 0,29-0,82), sans différence significative concernant le taux de grossesses multiples.

Le nombre d'IIU avant un passage en FIV n'est pas consensuel. Dans notre expérience, la majorité des grossesses a été obtenue au cours des deux premières tentatives d'IIU [10]. La durée de l'infertilité associée à la lassitude des couples devant les échecs et la pénibilité des traitements peut conduire à un découragement des couples et à un abandon de la procédure d'AMP [21]. Dans l'étude de Ohannessian *et al.*, un tiers des couples ayant vécu des échecs d'IIU pour infertilité inexpliquée ont abandonné l'AMP et n'ont pas poursuivi en FIV [10]. Ainsi, il nous semble raisonnable d'envisager un passage en FIV après l'échec de 3 tentatives d'IIU.

V. PLACE DE LA FIV DANS LES INFERTILITÉS INEXPLIQUÉES

La FIV est parfois un outil diagnostic en permettant de comprendre certaines étiologies d'infertilité inexpliquée, en cas d'échec de fécondation par exemple. La méta-analyse de Pandian *et al.* rapportait que la FIV augmentait les chances de naissance vivante par rapport à l'expectative (OR = 22,00 ; IC 95 % = 2,56-189,37) ou aux IIU en cycle spontané (OR = 2,47; IC 95 % = 1,19-5,12) [22]. Grâce à leur modèle, McLernon *et al.* ont estimé qu'une femme de 30 ans avec deux ans d'infertilité primaire inexpliquée a 46 % de chance d'obtenir une naissance vivante après une première tentative de FIV, ce taux atteignant 79 % après 3 cycles de FIV [23].

En cas d'échec d'IIU avec induction de l'ovulation par du citrate de clomifène, la FIV permet une augmentation des taux de naissance vivante par rapport à la poursuite du traitement par IIU et induction de l'ovulation par gonadotrophines (OR = 3,90 % ; IC 95 % = 2,32-6,57). Cependant, chez un couple infertile « naïf » sans antécédent de

traitement, aucune étude n'a montré la supériorité d'une prise en charge par FIV d'emblée par rapport à des IIU avec induction de l'ovulation par gonadotrophines (OR = 1,27 ; IC 95 % = 0,94-1,73) ou citrate de clomifène (OR = 2,51 ; IC 95 % = 0,96-6,55).

CONCLUSION

Un bilan étiologique soigneux, en particulier tubaire, s'impose en cas d'infertilité jugée inexpliquée afin d'éviter de faire perdre du temps aux couples, ou au contraire en évitant de les surmédicaliser en les engageant trop rapidement dans un parcours d'AMP coûteux et souvent difficile sur le plan psychologique. La prise en charge devrait être guidée par l'évaluation des facteurs pronostiques du couple, en s'aidant par exemple du modèle de Hunault, seul modèle ayant bénéficié à ce jour d'une validation externe reconnue [5]. En cas d'infertilité, un dépistage des dysfonctions sexuelles est indispensable car, non traitées, elles vont tendre à un cercle vicieux qui grèvera les chances de grossesse spontanée par diminution de la fréquence des rapports sexuels dans le couple. En cas de chances de grossesse estimées à plus de 40 %, une expectative pourra être proposée avant prise en charge en AMP. En cas de facteurs de mauvais pronostics, il faut orienter le couple vers une prise en charge « active ». En l'absence d'éléments pronostiques connus qui pourraient inciter à orienter préférentiellement vers des IIU ou d'emblée vers la FIV, et en l'absence de supériorité de la FIV d'emblée sur les IIU avec induction de l'ovulation, il nous semble raisonnable de proposer une prise en charge initiale par 3 cycles d'IIU avec induction de l'ovulation avant de proposer une FIV.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec le sujet traité.

Bibliographie

[1] Kamath MS, Bhattacharya S. Demographics of infertility and management of unexplained infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2012;26:729-38.

[2] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. NICE Clinical Guidelines, No. 156.

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013. Disponible sur https://www.rcog.org.uk/.

[3] Ray A, Shah A, Gudi A, Homburg R. Unexplained infertility: an update and review of practice. Reprod Biomed Online 2012;24:591-602.

[4] Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge du couple infertile. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-342.

[5] Hunault CC, Habbema JDF, Eijkemans MJC, Collins JA, Evers JLH, et Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. Hum Reprod 2004;19:2019-26.

[6] Bensdorp AJ, van der Steeg JW, Steures P, Habbema JDF, Hompes PGA, Bossuyt PMM, *et al.* A revised prediction model for natural conception. Reprod Biomed Online 2017;34:619-26.

[7] Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, *et al.* Effects of cigarette smoking on reproduction. Hum Reprod Update 2011;17:76-95.

[8] Steiner AZ, Diamond MP, Legro RS, Schlaff WD, Barnhart KT, Casson PR, *et al.* Chlamydia trachomatis immunoglobulin G3 seropositivity is a predictor of reproductive outcomes in infertile women with patent fallopian tubes. Fertil Steril 2015;104:1522-6.

[9] Coppus SFPJ, Land JA, Opmeer BC, Steures P, Eijkemans MJC, Hompes PGA, *et al.* Chlamydia trachomatis IgG seropositivity is associated with lower natural conception rates in ovulatory subfertile women without visible tubal pathology. Hum Reprod Engl 2011;26:3061-7.

[10] Ohannessian A, Loundou A, Gnisci A, Paulmyer-Lacroix O, Perrin J, Courbiere B. Unexplained infertility: live-birth's prognostic factors to determine the ART management. Minerva Ginecol 2017.

[11] Kaser DJ, Goldman MB, Fung JL, Alper MM, Reindollar RH. When is clomiphene or gonadotropin intrauterine insemination futile? Results of the Fast Track and Standard Treatment Trial and the Forty and Over Treatment Trial, two prospective randomized controlled trials. Fertil Steril 2014;102:1331-7.e1.

[12] Land JA, Evers JLH. Risks and complications in assisted reproduction techniques: Report of an ESHRE consensus meeting. Hum Reprod 2003;18:455-7.

[13] Manders M, McLindon L, Schulze B, Beckmann MM, Kremer JAM, Farquhar C. Timed intercourse for couples trying to conceive. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD011345.

[14] Lensen SF, Manders M, Nastri CO, Gibreel A, Martins WP, Templer GE, *et al.* Endometrial injury for pregnancy following sexual intercourse or intrauterine insemination. Cochrane Database Syst Rev 2016:CD011424.

[15] Coëffin-Driol C, Giami A. The impact of infertility and its treatment on sexual life and marital relationships: review of the literature. Gynecol Obstet Fertil 2004;32:624-37.

[16] Wischmann T. Sexual disorders in infertile couples: an update. Curr Opin Obstet Gynecol 2013;25:220-2.

[17] Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. J Public Health Med 1997;19:387-91.

[18] Kingsberg SA. Taking a sexual history. Obstet Gynecol Clin North Am 2006;33:535-47.

[19] Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E, DAIFI Group. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by *in vitro* fertilization. Fertil Steril 2012;98:63-8.

[20] Veltman-Verhulst SM, Hughes E, Ayeleke RO, Cohlen BJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2016;2:CD001838.

[21] Custers IM, van Dessel THJHM, Flierman PA, Steures P, van Wely M, van der Veen F, *et al.* Couples dropping out of a reimbursed intrauterine insemination program: what is their prognostic profile and why do they drop out? Fertil Steril 2013;99:1294-8.

[22] Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. *in*

vitro fertilisation for unexplained subfertility. Cochrane Database Syst Rev 2015:CD003357.

[23] McLernon DJ, Steyerberg EW, Te Velde ER, Lee AJ, Bhattacharya S. Predicting the chances of a live birth after one or more complete cycles of *in vitro* fertilisation: population based study of linked cycle data from 113 873 women. BMJ 2016;355:i5735.

Impact des techniques d'assistance médicale à la procréation sur la régulation épigénétique et le fonctionnement du placenta chez l'Homme : étude des modifications post-traductionnelles des histones

C. Choux[1,2] *, P. Petazzi[3], M. Sanchez-Delgado[3], J. Hernandez Mora[3], A. Monteagudo[3], P. Sagot[1], D. Monk[3], P. Fauque[2,4]
(Dijon - Barcelone, Espagne)

Mots clés : épigénétique, fécondation in vitro, histones, méthylation, placenta

INTRODUCTION

Les études menées pour évaluer l'impact des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) sur la santé des enfants, ainsi conçus, ont amené à évoquer la notion de risque épigénétique, en raison du lien entre AMP et pathologies associées à des anomalies de

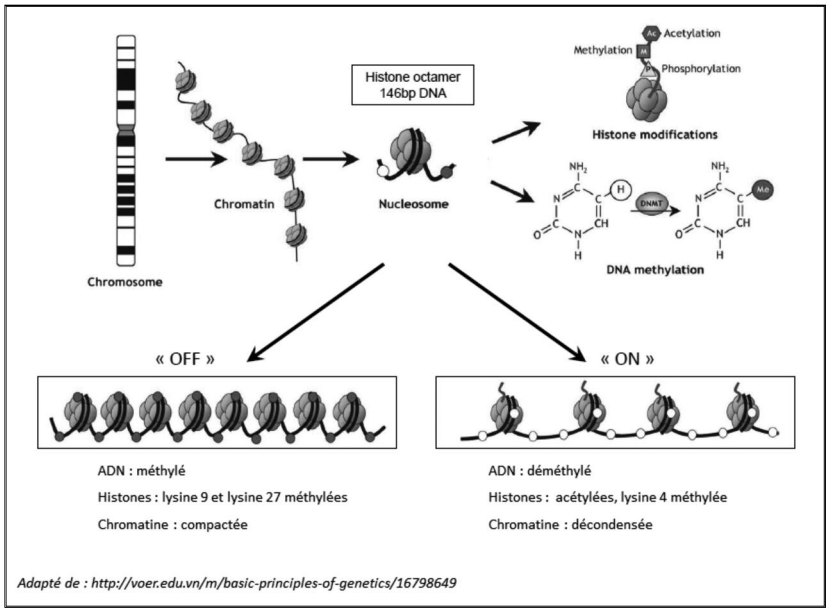
1. CHU Dijon Bourgogne - Service de gynécologie-obstétrique
2 boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny - 21000 Dijon
2. Université Bourgogne-Franche-Comté - Equipe génétique des anomalies du développement - INSERM UMR1231 - 7 boulevard Jeanne d'Arc - 21000 Dijon
3. Bellvitge Biomedical Research Institute - Imprinting and Cancer group - Cancer Epigenetic and Biology Program - Avinguda de la Granvia, 199 - 08908 L'Hospitalet de Llobregat - Barcelona - España
4. CHU Dijon Bourgogne - Service de biologie de la reproduction
2 boulevard du Maréchal de Lattre de Tassigny - 21000 Dijon

* Correspondance : cecile.choux@chu-dijon.fr

l'empreinte parentale [1]. L'AMP, en modifiant la régulation épigénétique au cours du développement du conceptus, pourrait aussi interférer avec la placentation et être responsable de pathologies gravidiques comme la prééclampsie ou le retard de croissance intra-utérin [2].

L'épigénétique est l'étude des modifications de la chromatine qui permettent de moduler l'expression génique sans modifier la séquence nucléotidique. L'information épigénétique est portée par la chromatine, celle-ci étant soumise à des contraintes notamment apportées par la méthylation de l'ADN et par des modifications des protéines structurant la chromatine appelée histones. Certaines des modifications des histones ainsi que la méthylation de l'ADN, contraignent la chromatine dans un état condensé (hétérochromatine) la rendant peu propice à la transcription. Au contraire, d'autres modifications des histones et une hypométhylation de l'ADN lui confèrent une forme compatible avec l'activité transcriptionnelle (euchromatine) (Figure 1). Ces modifications épigénétiques sont transmises d'une cellule à l'autre lors de la mitose, mais, sous l'effet de facteurs environnementaux, des épimutations peuvent survenir et entraîner des pathologies.

Figure 1 - La chromatine est le substrat de l'information épigénétique



La régulation épigénétique a un rôle essentiel dans la physiologie du placenta. Tout d'abord, les gènes soumis à empreinte (GSE), grâce à leur capacité à réguler le transit des nutriments dans le placenta, modulent la croissance embryonnaire et fœtale et le développement placentaire [3-5]. L'empreinte parentale correspond à une apposition de marques épigénétiques au cours de la gamétogenèse, différentes selon le sexe de l'individu. Une dérégulation de l'empreinte peut donner lieu à des pathologies comme les syndromes de Beckwith-Wiedemann et Silver-Russell, ou, si elle affecte le placenta, être associée au retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou à la prééclampsie [6-9]. Les éléments transposables (TE, *Transposable Elements*), qui représentent plus de 45 % du génome humain [10, 11], sont également soumis au contrôle épigénétique. Comme leur activation peut être à l'origine de pathologies [10], les cellules ont développé des mécanismes de défense épigénétiques pour bloquer leur transcription [12]. Certains TE peuvent toutefois être utiles à leur hôte. Par exemple, les rétrovirus ERVFRD-1 et ERVW-1 produisent des protéines, les syncytines, qui jouent un rôle fondamental dans la placentation [13-15]. Le RCIU et la prééclampsie ont été associés à une augmentation de la méthylation de l'ADN de leurs régions régulatrices et à une diminution de l'expression des syncytines dans le placenta [14, 16, 17]. La régulation épigénétique est donc essentielle au développement du placenta et lui permet de s'adapter à la demande du fœtus tout au long de la grossesse [18, 19].

La manipulation des gamètes et des embryons au cours de l'AMP pourrait affecter la reprogrammation épigénétique périconceptionnelle, essentielle notamment pour la régulation des GSE et le contrôle des TE. En effet, plusieurs études dédiées à l'analyse des niveaux de méthylation des GSE dans le placenta et le sang de cordon révèlent des dérégulations pour les enfants conçus par AMP [20-22]. Une étude, réalisée au CHU de Dijon, nous a permis de mettre en évidence une hypométhylation de l'ADN pour certains TE et GSE dans les placentas issus de fécondation *in vitro* (FIV) par rapport aux témoins, y compris après ajustement sur le terme d'accouchement, le genre du nouveau-né, l'âge de la mère et sa parité (article en cours de soumission). Ces résultats montrent que la FIV a un impact sur la régulation épigénétique du placenta, ce qui pourrait expliquer la plus forte incidence de pathologies placentaires après AMP [23]. La régulation des modifications post-traductionnelles des histones est un autre mécanisme épigénétique particulièrement important dans le placenta [24, 25], qui n'a jusqu'à ce jour jamais été étudié chez l'Homme après AMP.

L'objectif principal de ce travail était donc d'étudier l'impact de l'AMP sur les modifications post-traductionnelles des histones dans des placentas issus de grossesses singleton.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

I.a. Population

Les patientes ont été incluses du 01/01/2013 au 30/04/2015 dans le service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction du CHU de Dijon. L'étude a reçu un avis favorable du Comité de protection des personnes (CPP) Est I (n°2012-A01010-43) et les patientes ont rempli un consentement éclairé. Le groupe FIV/ICSI incluait des patientes présentant une grossesse singleton après un transfert d'embryon frais deux jours après un protocole standardisé de fécondation *in vitro* avec ou sans micro-injection de spermatozoïdes (ICSI) [26]. Le groupe contrôle incluait des patientes présentant une grossesse singleton obtenue par conception spontanée dans l'année suivant l'arrêt de la contraception. L'âge, à la conception, devait être compris entre 20 et 43 ans pour la mère et entre 18 et 50 ans pour le père. Les critères d'exclusion étaient les suivants : conception par don de gamètes ou accueil d'embryon, pathologies maternelles avant la grossesse. Les données cliniques étaient recueillies prospectivement et incluaient notamment les données relatives à l'AMP, l'âge des deux parents et leurs antécédents, le déroulement de la grossesse et les données néonatales.

Une première analyse de la méthylation et de l'expression de 3 GSE et 4 TE (article en cours de soumission) nous a permis de sélectionner les 17 patientes se situant en dessous du 5e percentile par rapport à la population contrôle pour la méthylation de l'ADN de l'un ou plusieurs des GSE étudiés. Une patiente a été exclue faute de placenta disponible. L'étude actuelle portait donc sur 16 patientes, qui ont été appariées à 16 témoins sur la parité, le genre de l'enfant et l'âge gestationnel à l'accouchement.

I.b. Collection des échantillons

Les échantillons de placenta avaient été collectés directement après la naissance au niveau de la face fœtale et conservés à -80°C.

I.c. Analyse des modifications des histones par immuno-précipitation de chromatine (ChIP)

Grâce à une technique de ChIP (*Chromatin ImmunoPrecipitation*) appliquée au placenta [27-29], nous avons pu quantifier spécifiquement certaines modifications d'histones, activatrices (H3K4me2/me3 : di/triméthylation de la lysine 4 de l'histone H3 ; H3K9ac : acétylation de la lysine 9 de l'histone H3) [28] ou inhibitrices (H3K9me2/me3 : di/triméthylation de la lysine 9 de l'histone H3) [27, 30].

L'ADN immunoprécipité par ChIP était ensuite extrait et la proportion d'ADN lié à l'anticorps par rapport à l'ADN total (*input*) était quantifiée par PCR quantitative en temps réel. Le pourcentage d'enrichissement des différentes modifications des histones par rapport à l'*input* était étudié dans les régions d'intérêt suivantes : les régions régulatrices des trois GSE *H19/IGF2, KCNQ1OT1* et *SNURF*, ainsi que les domaines de contrôle LTR de 2 rétrovirus ERVFRD-1 et ERVW-1. Pour s'affranchir de la variabilité inhérente à la technique d'immuno-précipitation, pour chaque région d'intérêt, ce pourcentage d'enrichissement a été normalisé sur celui d'un gène de ménage. Le gène *KLF10* et la séquence satellite du chromosome 4 (SATα) ont été choisis pour normaliser les modifications activatrices et inhibitrices, respectivement, car elles sont particulièrement riches en ces modifications.

I.d. Analyse statistique

Les variables qualitatives étaient exprimées en nombres (pourcentages) et comparées à l'aide d'un test de Chi-2 ou d'un test exact de Fisher. Les variables continues étaient exprimées sous forme de moyenne ± écart-type, ou médiane et écart interquartile, et comparées à l'aide d'un test de Student ou de Mann-Whitney, selon la distribution. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4 (*SAS Institute Inc*, USA). Tous les tests étaient de nature bilatérale et une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

II. RÉSULTATS

II.a. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des parents et de l'enfant étaient comparables entre les deux groupes, sauf l'IMC de la mère qui était légèrement plus élevé dans le groupe FIV/ICSI que dans le groupe contrôle (Tableau I).

Tableau I - Caractéristiques de la population

	Conception naturelle (n = 16)	FIV/ICSI (n = 16)	p
Caractéristiques maternelles			
Âge	28,5 ± 4,2	31,3 ± 6,3	0,137
Parité	0 [0 - 0,5]	0 [0 - 0,5]	0,980
Tabagisme actif	2 (1,3 %)	1 (6,3 %)	1
IMC	21,7 ± 2,8	24,6 ± 4,8	**0,046**
Caractéristiques paternelles			
Âge	30,7 ± 5,8	32,8 ± 5,5	0,306
Tabagisme actif	3 (1,9 %)	5 (3,1 %)	0,685
Caractéristiques de l'enfant			
Terme de naissance	39,7 ± 1,1	38,9 ± 2,1	0,194
Poids de naissance	3 310,9 ± 461,6	3 184,1 ± 593,7	0,505
z-score du poids de naissance	0,06 ± 1,13	0,10 ± 1,23	0,930
Poids du placenta	483,4 ± 109,1	517,8 ± 135,1	0,435
z-score du poids du placenta	-1,39 ± 0,82	-1,02 ± 0,93	0,235
Sexe ratio M/F [IC à 95 %]	0,60 [0,43 - 0,77]	0,60 [0,43 - 0,77]	1

Les résultats sont présentés sous forme de n (%), moyenne ± écart-type, ou médiane [écart interquartile] et comparées à l'aide d'un test de Student ou Mann-Whitney selon la distribution.

II.b. Certaines marques activatrices des histones dans les gènes soumis à empreinte étaient présentes en plus grande quantité dans le groupe FIV/ICSI que dans le groupe conception spontanée (Tableau II)

H3K4me2 dans les GSE *H19/IGF2* et *KCNQ1OT1* était présente en plus grande quantité dans le groupe FIV/ICSI que dans le groupe contrôle. La différence n'était pas significative pour les autres gènes, ni pour les autres marques activatrices (Tableau II).

Tableau II - Tableau récapitulatif des modifications post-traductionnelles des histones retrouvées dans le placenta des nouveau-nés issus de FIV (n = 16) par rapport aux témoins (n = 16)

	Gènes soumis à empreinte			Rétrovirus	
	H19/IGF2	***KCNQ1OT1***	***SNURF***	**ERVFRD-1**	**ERVW-1**
Histones : marques activatrices					
H3K4me3	NS	NS	NS	NS	NS
H3K4me2	↑	↑	NS	NS	NS
H3K9ac	NS	NS	NS	NS	NS
Histones : marques inhibitrices					
H3K9me3	↓	NS	↓	NS	NS
H3K9me2	↓	NS	↓	NS	NS

NS : non significatif

II.c. Certaines marques inhibitrices des histones dans les gènes soumis à empreinte étaient présentes en plus faible quantité dans le groupe FIV/ICSI que dans le groupe conception spontanée (Tableau II)

Pour les GSE *SNURF* et *H19/IGF2*, les quantités relatives des marques inhibitrices H3K9me2 et H3K9me3 étaient diminuées significativement dans le groupe FIV/ICSI par rapport au groupe contrôle. Pour *KCNQ1OT1* et pour les rétrovirus, la différence n'était pas statistiquement significative entre les deux groupes (Tableau II).

DISCUSSION/CONCLUSION

Ces nouvelles données comparant les modifications des histones de 16 placentas issus de FIV/ICSI à 16 placentas issus de conception naturelle sont concordantes avec les données de méthylation obtenues dans notre précédente analyse (article en cours de soumission). En effet, l'analyse de méthylation avait retrouvé une hypométhylation de l'ADN placentaire dans le groupe FIV/ICSI pour les 3 GSE étudiés, favorisant un état « ON » de la chromatine et donc l'expression de ces gènes. Ceci est concordant avec la présence en plus grande quantité d'une marque des histones activatrice, H3K4me2 pour *H19/IGF2* et *KCNQ1OT1* et avec la présence en moins grande quantité des marques inhibitrices H3K9me2 et H3K9me3 pour les gènes *H19/IGF2* et

SNURF. L'absence de modifications des histones pour les rétrovirus est également concordante avec l'absence de différence significative de la méthylation de l'ADN dans notre cohorte pour ces séquences.

Plusieurs études se sont intéressées à la méthylation de l'ADN placentaire après FIV. La première rapporte des niveaux de méthylation globale plus bas dans les placentas issus de FIV que dans ceux issus de grossesses spontanées [20]. D'autres confirment une hypométhylation de la région de contrôle de certains GSE dans le placenta après AMP, notamment pour *MEST* et *H19* [20, 21, 31]. Des niveaux plus élevés d'expression de certains GSE comme *MEST* et *H19* [20, 21] ont été retrouvés après FIV mais d'autres études retrouvent des niveaux plus bas [22].

À notre connaissance, notre étude est la première à s'intéresser à la régulation des histones dans le placenta après AMP chez l'Homme. En effet, la plupart des études, s'intéressant aux histones, portent sur le modèle murin. Ainsi, une diminution globale de H3K4me3 chez les embryons de souris cultivés *in vitro* par rapport à ceux conçus *in vivo* a été mise en évidence [32]. Sur des embryons humains, la quantité globale de H3K9me2 diminuait avec l'augmentation de la fragmentation des embryons issus d'ICSI [33]. Cependant, ces études se basent sur des techniques d'immunomarquage global de tout le génome, sans cibler des régions spécifiques. Une étude ciblant la région *H19/IGF2,* grâce à l'utilisation de la technique de ChIP, a montré une méthylation aberrante des histones et de l'ADN sur des cellules souches dérivées de blastocystes de souris après FIV [34]. Une autre étude s'est intéressée aux GSE *H19* et *MEST* et a montré une augmentation de marques activatrices et une diminution de marques répressives des histones dans des blastocystes de souris produits *in vitro* par rapport à ceux produits *in vivo*, ce qui est totalement concordant avec nos résultats [30].

Nos nouvelles données montrent que l'hypométhylation retrouvée dans certains GSE par plusieurs études après AMP pourrait être associée à une dérégulation des histones qui favoriserait un état de la chromatine plus propice à l'expression de ces gènes. Cette augmentation de l'expression n'a pas été démontrée sur les placentas à terme dans notre précédente étude. Cependant, la plasticité du placenta et sa capacité d'adaptation à l'environnement [2] laissent à penser qu'une modification transitoire de l'expression de ces gènes pourrait avoir lieu au cours de la grossesse mais ne serait plus visible à la naissance, comme c'est le cas pour *IGF2* chez la souris [35, 36]. L'origine de ces modifications épigénétiques n'est pas connue à ce jour. Les étapes de manipulation des gamètes et des embryons pourraient

être en cause, mais un effet inhérent à l'infertilité elle-même n'est pas exclu [37]. D'autre part, la santé des enfants, ainsi conçus, ne semble pas directement affectée mais les conséquences à long terme restent à déterminer.

Remerciements

Merci à Sandrine Daniel pour son aide pour l'analyse des données et l'interprétation des résultats statistiques.

Merci au CNGOF de m'avoir décerné la bourse 2015, qui m'a permis de mener à bien ce projet à Barcelone, dans l'équipe du Dr David Monk.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Lazaraviciute G, Kauser M, Bhattacharya S, Haggarty P. A systematic review and meta-analysis of DNA methylation levels and imprinting disorders in children conceived by IVF/ICSI compared with children conceived spontaneously. Hum Reprod Update 2014;20(6): 840-52.

[2] Choux C, Carmignac V, Bruno C, Sagot P, Vaiman D, Fauque P. The placenta: phenotypic and epigenetic modifications induced by Assisted Reproductive Technologies throughout pregnancy. Clin Epigenetics 2015;7(1):87.

[3] Angiolini E, Fowden A, Coan P, Sandovici I, Smith P, Dean W, *et al.* Regulation of placental efficiency for nutrient transport by imprinted genes. Placenta 2006;27 Suppl A:S98-102.

[4] Ferguson-Smith AC, Moore T, Detmar J, Lewis A, Hemberger M, Jammes H, *et al.* Epigenetics and imprinting of the trophoblast, a workshop report. Placenta 2006;27 Suppl A:S122-6.

[5] Monk D. Genomic imprinting in the human placenta. Am J Obstet Gynecol 2015;213(4 Suppl):S152-62.

[6] Blair JD, Yuen RK, Lim BK, McFadden DE, von Dadelszen P, Robinson WP. Widespread DNA hypomethylation at gene enhancer regions in placentas associated with early-onset pre-eclampsia. Mol Hum Reprod 2013;19(10):697-708.

[7] Diplas AI, Lambertini L, Lee MJ, Sperling R, Lee YL, Wetmur J, *et al.* Differential expression of imprinted genes in normal and IUGR human placentas. Epigenetics 2009;4(4):235-40.

[8] Kumar N, Leverence J, Bick D, Sampath V. Ontogeny of growth-regulating genes in the placenta. Placenta 2012;33(2):94-9.

[9] McMinn J, Wei M, Schupf N, Cusmai J, Johnson EB, Smith AC, *et al.* Unbalanced placental expression of imprinted genes in human intrauterine growth restriction. Placenta 2006;27 (6-7):540-9.

[10] Goodier JL, Kazazian HH, Jr. Retrotransposons revisited: the restraint and rehabilitation of parasites. Cell 2008;135(1):23-35.

[11] Zamudio N, Bourc'his D. Transposable elements in the mammalian germline: a comfortable niche or a deadly trap? Heredity (Edinb) 2010;105(1):92-104.

[12] Bourc'his D, Fauque, P., Genes are not the whole story, in Texbook of Human Reproductive Genetics, K. Sermon, Viville, S., Editor 2014, Cambridge University Press. p. 83-96.

[13] Kammerer U, Germeyer A, Stengel S, Kapp M, Denner J. Human endogenous retrovirus K (HERV-K) is expressed in villous and extravillous cytotrophoblast cells of the human placenta. J Reprod Immunol 2011;91(1-2):1-8.

[14] Bolze PA, Mommert M, Mallet F. Contribution of Syncytins and Other Endogenous Retroviral Envelopes to Human Placenta Pathologies. Prog Mol Biol Transl Sci 2017; 145:111-162.

[15] He ZM, Li J, Hwa YL, Brost B, Fang Q, Jiang SW. Transition of LINE-1 DNA methylation status and altered expression in first and third trimester placentas. PLoS One 2014; 9(5):e96994.

[16] Huang Q, Li J, Wang F, Oliver MT, Tipton T, Gao Y, *et al.* Syncytin-1 modulates placental trophoblast cell proliferation by promoting G1/S transition. Cell Signal 2013; 25(4):1027-35.

[17] Ruebner M, Strissel PL, Ekici AB, Stiegler E, Dammer U, Goecke TW, *et al.* Reduced syncytin-1 expression levels in placental syndromes correlates with epigenetic hypermethylation of the ERVW-1 promoter region. PLoS One 2013;8(2): e56145.

[18] Novakovic B, Saffery R. The ever growing complexity of placental epigenetics - role in adverse pregnancy outcomes and fetal programming. Placenta 2012;33(12):959-70.

[19] Fulin L, Jin Z, Wei Z, Hui W. Epigenetic regulation and related diseases during placental development. Yi Chuan 2017;39(4):263-275.

[20] Katari S, Turan N, Bibikova M, Erinle O, Chalian R, Foster M, *et al.* DNA methylation and gene expression differences in children conceived *in vitro* or *in vivo*. Hum Mol Genet 2009;18(20): 3769-78.

[21] Nelissen EC, Dumoulin JC, Daunay A, Evers JL, Tost J, van Montfoort AP. Placentas from pregnancies conceived by IVF/ICSI have a reduced DNA methylation level at the H19 and MEST differentially methylated regions. Hum Reprod 2013;28(4):1117-26.

[22] Turan N, Katari S, Gerson LF, Chalian R, Foster MW, Gaughan JP, *et al.* Inter- and intra-individual variation in allele-specific DNA methylation and gene expression in children conceived using assisted reproductive technology. PLoS Genet 2010;6(7):e1001033.

[23] Thomopoulos C, Tsioufis C, Michalopoulou H, Makris T, Papademetriou V, and Stefanadis C. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. J Hum Hypertens 2013;27(3):148-57.

[24] Lewis A, Mitsuya K, Umlauf D, Smith P, Dean W, Walter J, *et al.* Imprinting on distal chromosome 7 in the placenta involves repressive histone methylation independent of DNA methylation. Nat Genet 2004;36(12):1291-5.

[25] Kohan-Ghadr HR, Kadam L, Jain C, Armant DR, and Drewlo S. Potential role of epigenetic mechanisms in regulation of trophoblast differentiation, migration, and invasion in the human placenta. Cell Adh Migr 2016;10 (1-2):126-35.

[26] Desch L, Bruno C, Luu M, Barberet J, Choux C, Lamotte M, *et al.* Embryo multinucleation at the two-cell stage is an independent predictor of intracytoplasmic sperm injection outcomes. Fertil Steril 2017;107(1):97-103.

[27] Monk D, Arnaud P, Apostolidou S, Hills FA, Kelsey G, Stanier P, *et al.* Limited evolutionary conservation of imprinting in the human placenta. Proc Natl Acad Sci USA 2006; 103(17):6623-8.

[28] Umlauf D, Goto Y, Cao R, Cerqueira F, Wagschal A, Zhang Y, *et al.* Imprinting along the Kcnq1 domain on mouse chromosome 7 involves repressive histone methylation and recruitment of Polycomb group complexes. Nat Genet 2004; 36(12):1296-300.

[29] Umlauf D, Goto Y, Feil R. Site-specific analysis of histone methylation and acetylation. Methods Mol Biol 2004;287:99-120.

[30] Jahangiri M, Shahhoseini M, Movaghar B. H19 and MEST gene expression and histone modification in blastocysts cultured from vitrified and fresh two-cell mouse embryos. Reprod Biomed Online 2014;29(5):559-66.

[31] Rancourt RC, Harris HR, Michels KB. Methylation levels at imprinting control regions are not altered with ovulation induction or *in vitro* fertilization in a birth cohort. Hum Reprod 2012;27(7):2208-16.

[32] Wu FR, Liu Y, Shang MB, Yang XX, Ding B, Gao JG, *et al.* Differences in H3K4 trimethylation in *in vivo* and *in vitro* fertilization mouse preimplantation embryos. Genet Mol Res 2012; 11(2):1099-108.

[33] Qiao J, Chen Y, Yan LY, Yan J, Liu P, Sun QY. Changes in histone methylation during human oocyte maturation and IVF- or ICSI-derived embryo development. Fertil Steril 2010;93(5):1628-36.

[34] Li T, Vu TH, Ulaner GA, Littman E, Ling JQ, Chen HL, *et al.* IVF results in *de novo* DNA methylation and histone methylation at an Igf2-H19 imprinting epigenetic switch. Mol Hum Reprod 2005;11(9):631-40.

[35] Fortier AL, Lopes FL, Darricarrere N, Martel J, Trasler JM. Superovulation alters the expression of imprinted genes in the midgestation mouse placenta. Hum Mol Genet 2008;17(11): 1653-65.

[36] Fortier AL, McGraw S, Lopes FL, Niles KM, Landry M, Trasler JM. Modulation of imprinted gene expression following superovulation. Mol Cell Endocrinol 2014;388(1-2):51-7.

[37] Sullivan-Pyke CS, Senapati S, Mainigi MA, Barnhart KT. *In vitro* fertilization and adverse obstetric and perinatal outcomes. Semin Perinatol 2017;41(6):345-53.

Prise en charge de l'anovulation

G. Robin *, A. Dumont, P. Plouvier, C. Decanter,
S. Catteau-Jonard, D. Dewailly
(Lille)

Résumé

Les anovulations sont les étiologies les plus fréquentes d'infécondité féminine. En dehors de l'insuffisance ovarienne prématurée, leur prise en charge est d'excellent pronostic. Néanmoins, le choix de la stratégie d'induction d'ovulation simple adéquate dépend de la qualité du bilan étiologique de l'anovulation. En effet, il existe une stratégie de prise en charge propre à chaque étiologie d'anovulation qui doit être respectée afin, d'une part, de permettre l'obtention rapide d'une grossesse et, d'autre part, de limiter le risque de grossesse multiple.

Mots clés : anovulation, dysovulation, gonadotrophines, pompes à GnRH, citrate de clomifène

Hôpital Jeanne de Flandre - CHRU de Lille - Service de gynécologie endocrinienne et médecine de la reproduction - Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille

* Correspondance : geoffroy.robin@chru-lille.fr

INTRODUCTION

Les anovulations sont les étiologies les plus fréquentes d'infécondité féminine. Elles sont dues à 3 grands groupes de mécanismes physiopathologiques : dysfonction de l'axe gonadotrope, dysfonction de la mécanique ovulatoire et insuffisance ovarienne prématurée. En dehors de la dernière situation, dont le pronostic est sombre en termes de prise en charge intraconjugale, toutes les autres anovulations relèvent d'une prise en charge spécifique. Pour chaque type d'anovulation, il faudra se poser la question du type d'inducteur de l'ovulation à utiliser et des modalités de monitorage de ce traitement. Ce monitorage est essentiel, car c'est lui qui permet de confirmer l'efficacité du traitement inducteur de l'ovulation, en objectivant le recrutement folliculaire, mais aussi d'anticiper le risque de grossesse multiple en cas de recrutement multifolliculaire. L'objectif de cette revue de littérature est de refaire le point sur le bilan étiologique d'anovulation en 2017, et de proposer, en accord avec les données de la littérature, une stratégie de prise en charge adéquate adaptée à la cause de l'anovulation.

I. QUEL BILAN ÉTIOLOGIQUE POUR UNE ANOVULATION ?

I.a. Exploration clinique

Le temps clinique permet de rechercher des éléments évoquant une anovulation (absence d'ovulation) ou une dysovulation (ovulation de qualité médiocre). L'analyse sémiologique des cycles menstruels (régularité et longueur) est un élément capital de ce temps clinique. Ainsi des cycles longs (35-45 jours), une spanioménorrhée (cycles de plus de 45 jours), une aménorrhée (absence de règles depuis au moins 3 mois) doivent faire évoquer un trouble de l'ovulation. La présence de cycles courts (moins de 25 jours) évoque plutôt une périménopause débutante (phase folliculaire raccourcie) ou une insuffisance lutéale (corps jaune dit « inadéquat », secondaire à une dysovulation). L'âge de la ménarche et son mode de survenue (spontanée ou induite), ainsi que la régularité des premiers cycles menstruels, sont également notifiés. La persistance de cycles irréguliers et/ou de durée anormale, au-delà de la

première année suivant la ménarche, est fortement prédictive de présenter des troubles de l'ovulation à l'âge adulte.

L'absence de développement pubertaire ou un développement pubertaire partiel seront recherchés à l'inspection et évalués selon la classification de Tanner.

Une galactorrhée (écoulement lactescent multicanalaire, volontiers bilatéral), spontanée ou provoquée lors de l'examen clinique, surtout si elle est associée à des troubles du cycle (spanioménorrhée, aménorrhée, etc.), évoquera une hyperprolactinémie.

La constatation de signes d'hyperandrogénie à l'inspection (acné d'intensité modérée à sévère sur au moins deux sites corporels, hirsutisme, alopécie androgénique, etc.) orientera vers certaines causes particulières de troubles de l'ovulation (syndrome des ovaires polymicrokystiques, bloc en 21-hydroxylase à révélation tardive, etc.). L'hirsutisme est le signe d'hyperandrogénie le plus spécifique. Il s'agit d'une pilosité faite de poils durs et pigmentés, développée dans des territoires masculins (visage, thorax, dos, ligne blanche, creux inguinaux, faces internes et postérieures des cuisses). Il peut être évalué par le score de Ferriman et Gallwey. L'hirsutisme doit être différencié de l'hypertrichose, non androgéno-dépendante, qui est une simple exagération de la pilosité féminine normale (jambes, avant-bras, etc.) et qui ne partage pas les mêmes étiologies.

Une insuffisance ovarienne ou un déficit gonadotrope seront évoqués en cas de signes d'hypo-œstrogénie (sécheresse cutanéo-muqueuse, bouffées vasomotrices, asthénie, troubles de l'humeur, troubles du sommeil, diminution de la libido, arthralgies, etc.). Les bouffées vasomotrices sont rares dans les hypogonadismes féminins d'origine centrale.

La présence de signes d'hyper-œstrogénie (mastodynies marquées au niveau des quadrants supéro-externes, pesanteur pelvienne, troubles de l'humeur, etc.), dans les deux semaines précédant les menstruations, sera fortement évocatrice de dysovulation (insuffisance lutéale responsable d'un climat d'hyper-œstrogénie relative). Ces signes sont également fréquents chez les patientes au cours de la première phase de la périménopause (hyperstimulation endogène des ovaires ; confère chapitre dédié à la périménopause). En revanche, ces signes sont aussi très fréquents dans les deux ou trois jours précédant les règles, même chez des patientes ne présentant pas de troubles de l'ovulation (syndrome prémenstruel).

Un syndrome tumoral hypophysaire sera recherché dès qu'il existe des arguments évoquant une anovulation d'origine hypothalamo-hypophysaire : céphalées volontiers frontales ou orbitaires, non

pulsatiles et irradiant fréquemment au vertex, réduction du champ visuel (hémianopsie, quadranopsie, etc.), diplopie (qui signe un envahissement des sinus caverneux) et ptosis.

Le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) et l'histoire pondérale de la patiente permettront de dépister un trouble du comportement alimentaire. En cas de sous-poids, la présence de signes d'hypométabolisme (érythrocyanose des extrémités, frilosité, lanugo, etc.) est volontiers retrouvée en cas de déficit énergétique avéré (sportives de haut niveau, restriction alimentaire marquée sur les lipides, voire anorexie mentale). À l'inverse, dans les situations où il existe un surpoids, un *acanthosis nigricans* (hyperpigmentation cutanée prédominant au niveau des aisselles, des sillons sous-mammaires, de la région cervicale et de la vulve) et/ou une répartition androïde des graisses (tour de taille > 80 cm) évoquent un syndrome métabolique (hyperinsulinisme par insulinorésistance), dont on sait qu'il peut aggraver des troubles de l'ovulation préexistants.

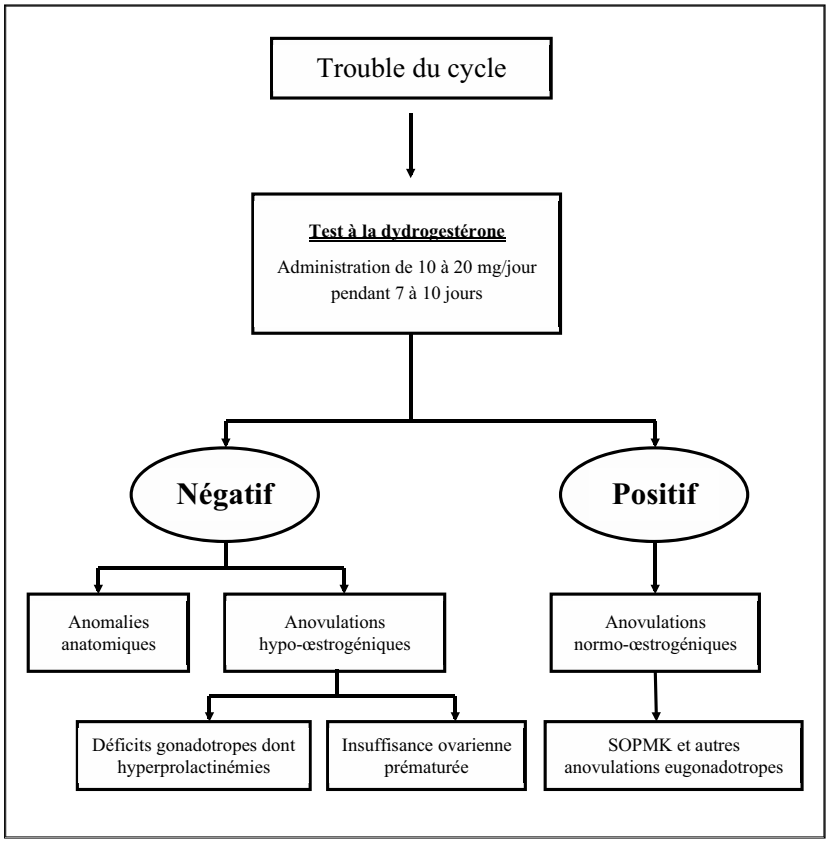
Enfin, la prise régulière de traitements ou de toxiques susceptibles de perturber la mécanique ovulatoire sera systématiquement recherchée (opiacés, psychotropes, cannabis, anti-émétiques, etc.).

I.b. Le test au progestatif

Ce test consiste à administrer, pendant 7 à 10 jours, en cas d'aménorrhée ou de spanioménorrhée, une séquence de 10 à 20 mg de dydrogestérone (Duphaston®). La survenue d'une hémorragie de privation dans les 7 jours suivant l'arrêt de la séquence progestative témoigne d'une imprégnation préalable de l'endomètre par les œstrogènes endogènes. Cela signifie que les ovaires gardent une activité stéroïdogène et que le trouble du cycle de la patiente s'explique par une dysfonction de la folliculogenèse à l'origine de l'anovulation/dysovulation.

À l'inverse, l'absence d'hémorragie de privation à l'arrêt de cette séquence progestative signifie que l'endomètre n'avait pas au préalable été œstrogénisé et qu'il existe probablement un hypofonctionnement ovarien global. Il est également négatif en cas de synéchie utérine quasi-totale, en cas de cloison vaginale transversale, ou en cas d'absence d'utérus (congénitale ou acquise). Ainsi, après s'être assuré de l'intégrité anatomique de la filière génitale, ce test permet de différencier les anovulations hypo-œstrogéniques (qui ne répondent pas au test au Duphaston®), des anovulations normo-œstrogéniques (qui répondent au test au Duphaston®) (Figure 1).

Figure 1 - Interprétation du test au progestatif



I.c. Le bilan hormonal en phase folliculaire précoce

Les dosages hormonaux compris dans ce bilan doivent être alors réalisés entre le 2e et le 5e jour d'un cycle spontané, ou déclenché par une courte séquence progestative (dydrogestérone/Duphaston®). En l'absence de réponse à la dydrogestérone, le bilan sera quand même réalisé 10 jours après l'administration de la séquence progestative. Ce bilan comprend idéalement :

– un dosage d'**hormone folliculo-stimulante** (**FSH**) et d'**œstradiol**, pour évaluer la « réserve ovarienne ». Un dosage d'œstradiol bas ou normal associé à une FSH élevée oriente vers une

insuffisance ovarienne débutante. L'existence d'un œstradiolémie élevée (c'est-à-dire supérieure à 50 pg/ml) et d'une FSH en regard faussement normale peut avoir la même signification. En effet, un des premiers bouleversements induits par le vieillissement ovarien est un recrutement folliculaire prématuré (qui débute en fin de phase lutéale du cycle précédent), ce qui explique l'augmentation de l'œstradiolémie en début de cycle (sélection précoce). Celle-ci exerce alors son rétrocontrôle négatif sur la FSH, qui apparaît de ce fait faussement « normale ». Ces résultats sont idéalement à corréler avec le comptage des follicules antraux (mesurant entre 2 et 9 mm) sur chacun des deux ovaires, réalisés également en début de phase folliculaire par échographie endovaginale ;

– un dosage bas d'**hormone lutéinisante** (**LH**) (< 2 UI/l) fera suspecter un hypo-gonadisme hypogonadotrope organique ou fonctionnel. À l'inverse, une hypertonie de la LH en base (entre 6 et 15 UI/l) en début de phase folliculaire pourra se rencontrer en cas de syndrome des ovaires polymicrokystiques, même si elle ne fait plus partie des critères diagnostiques de ce syndrome. Une LH franchement défreinée sera observée en cas d'insuffisance ovarienne franche ;
– le dosage de l'**hormone anti-müllerienne** (AMH) constitue, actuellement, le marqueur le plus fiable et reproductible de la réserve ovarienne [1]. L'AMH présente l'avantage de pouvoir être dosée à n'importe quel moment du cycle, car elle est indépendante des gonadotrophines (contrairement à l'inhibine B qui n'est donc presque plus utilisée). L'AMH serait, pour certains auteurs, un « équivalent biologique » du comptage des follicules antraux, et serait donc utile lorsque l'échographie pelvienne est peu contributive. Il a été, par ailleurs, montré une excellente corrélation positive entre les taux d'AMH et le compte des follicules antraux dans une population de patientes présentant un syndrome des ovaires polymicrokystiques [2] ;
– le dosage des **androgènes** : la **testostérone totale** dépiste une hyperandrogénie biologique quand elle est ≥ 0,5 ng/ml. En cas de testostérone totale ≥ 1,5 ng/ml, il faudra éliminer une cause tumorale d'origine ovarienne ou surrénalienne. Le dosage de testostérone libre n'est pas suffisamment fiable pour pouvoir être utilisé dans ce cadre. La **Δ4-androstènedione**, précurseur de la testostérone, est un androgène qui serait plus sensible encore que la testostérone totale pour dépister une hyperandrogénie biologique. Les valeurs seuils de ces androgènes peuvent varier

selon la sensibilité des dosages utilisés. Le dosage de la **17 hydroxy-progestérone** (17OH-P) sera systématique devant un trouble du cycle et/ou une hyperandrogénie, dans un contexte d'infertilité, pour rechercher un déficit enzymatique en 21α-hydroxylase à révélation tardive. Ce diagnostic sera d'emblée posé si la 17OH-P en base en phase folliculaire précoce est ≥ 5 ng/ml [3]. En revanche, si le taux de 17OH-P est compris entre 2 et 5 ng/ml, un test dynamique de stimulation surrénalienne par l'hormone adrénocorticotrophine (ACTH) (Synacthène® immédiat) sera nécessaire : si la 17OH-P s'élève à plus de 12 ng/ml, le diagnostic de déficit enzymatique en 21α-hydroxylase à révélation tardive sera alors confirmé. Le **sulfate de déhydroépiandrostérone** (S-DHA), androgène spécifique de la surrénale, sera quant à lui dosé, en cas d'hyperandrogénie clinique et/ou biologique, afin de dépister une origine surrénalienne ;

– un dosage de **prolactine** pour dépister une hyperprolactinémie sera systématique en cas de troubles du cycle menstruel ;
– un dosage de l'**hormone thyréostimulante** (**TSH**) ultrasensible, pour dépister une dysthyroïdie, susceptible d'induire ou d'aggraver des troubles du cycle est fortement recommandé. Le dosage conjoint de la thyroxine (T4) ne sera réalisé simultanément en 1re intention que si la patiente présente des signes cliniques évocateurs d'hyper- ou d'hypothyroïdie. Le dosage de la T3 libre se justifie dans les situations d'hypopondérose à la recherche d'un hypométabolisme (la T3 est abaissée dans ces situations).

I.d. Autres dosages sanguins

En cas d'obésité, mais aussi en cas de surpoids, et surtout s'il existe une répartition androïde des graisses avec un tour de taille > 80 cm, ce bilan hormonal exhaustif pourra être complété par un bilan glucido-lipidique, pour dépister un syndrome métabolique. Ce bilan comportera idéalement un bilan lipidique, avec mesure du HDL-cholestérol, une glycémie et une insulinémie à jeun, éventuellement complétée par une HPO (avec 75 grammes de glucose) en cas d'IMC > 30 et/ou d'antécédents familiaux de diabète de type 2 et/ou d'antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'intolérance aux hydrates de carbone. Dans ce contexte, il pourra également être intéressant de rechercher une baisse de la protéine de transport des

sexostéroïdes : la *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG). En effet, en cas d'insulino-résistance majeure, l'hyperinsulinisme compensatoire réduit la production hépatique de SHBG et, par voie de conséquence, aggrave l'hyperandrogénie en augmentant la fraction libre biodisponible des androgènes.

I.e. L'échographie pelvienne

Cet examen est capital dans l'exploration des troubles du cycle. Il sera idéalement réalisé en phase folliculaire précoce (entre J2 et J5) et couplé aux dosages hormonaux cités précédemment sur le même cycle. Il permet de réaliser le comptage des follicules antraux (images liquidiennes folliculaires intra-ovariennes mesurant entre 2 et 9 mm). Ce comptage est un bon reflet de la « réserve ovarienne » et sera à corréler aux résultats des dosages de FSH, d'œstradiol et d'AMH, pratiqués également en début de phase folliculaire (*cf.* supra). On définit ainsi 3 « profils » ovariens en échographie : les ovaires de richesse folliculaire « normale », les ovaires multifolliculaires ou polymicrokystiques (PCOM) et les ovaires paucifolliculaires.

Les critères échographiques du syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK), définis par le consensus de Rotterdam, sont une augmentation du volume ovarien (soit volume $>$ 10 cm^3/ovaire, correspondant à une surface $>$ 5,5 cm^2/ovaire) et/ou une échostructure contenant plus de 12 images anéchogènes (follicules) de 2 à 9 mm par ovaire [4-6]. La qualité de l'appareillage échographique ne fait qu'augmenter, avec une distinction de plus en plus nette des follicules de très petite taille. Elle soulève le problème de la réactualisation du seuil pathologique du nombre de follicules [7]. Avec les appareils les plus récents (sondes endovaginales de haute fréquence et haute résolution), le seuil de FNPO (*follicle number per ovary*) serait désormais fixé à 19 pour notre équipe, voire à 25 micro-follicules pour d'autres auteurs, afin de pouvoir parler d'ovaires polymicrokystiques échographiques [8, 9].

La réalisation d'une échographie pelvienne de qualité n'étant pas toujours possible, le dosage de l'AMH, marqueur du nombre de petits follicules antraux ovariens, pourrait donc être un argument biologique pertinent [1, 2, 10]. Là encore, la limite supérieure du taux d'AMH au-delà duquel on peut suspecter la présence d'ovaires polykystiques dépend de la sensibilité de la technique de dosage utilisé. Par exemple, dans notre expérience, la valeur seuil de 35 pmol/L (5 ng/mL) donnait un bon compromis entre sensibilité et spécificité pour distinguer les

femmes adultes avec SOPMK des femmes adultes normales [11]. En 2016, depuis le changement de technique de dosage, la valeur seuil d'AMH au-delà de laquelle on suspecte fortement des ovaires polymicrokystiques est désormais fixée à 30 pm/l (4,3 ng/ml) [12].

Pour la définition des ovaires paucifolliculaires, il n'existe pas de consensus, et, là encore, la performance des échographes peut influer sur la détermination du seuil. Dans la conférence de consensus de Bologne, qui cherche à définir les potentielles mauvaises répondeuses en fécondation *in vitro* (FIV), le seuil de 5 à 7 follicules antraux au total sur les ovaires avait été proposé [13, 14].

Enfin, l'échographie pelvienne permettra de mettre en évidence, dans les états d'hypo-œstrogénie profonde (déficits gonadotropes, insuffisance ovarienne avérée, etc.), une éventuelle hypotrophie utérine, associée à une atrophie endométriale.

I.f. Tests dynamiques hormonaux

I.f.1. Le test au LH-RH (GnRH)

Ce test peut être réalisé lorsqu'un déficit gonadotrope est diagnostiqué lors du bilan hormonal réalisé en début de phase folliculaire (œstradiol indosable et gonadotrophines basses). L'objectif initial de ce test dynamique est double : apprécier, d'une part, le niveau de l'atteinte gonadotrope (hypothalamique ou hypophysaire) et, d'autre part, la profondeur du déficit gonadotrope (réserve en FSH et LH). Ce test consiste à pratiquer une injection intraveineuse de LH-RH et à doser la LH et la FSH avant, puis à différents temps après l'injection (15, 30, 60, 90 puis 120 minutes).

Le test est considéré comme normal si le taux basal de FSH est multiplié par 1,5 à 2 et si le taux basal de LH est multiplié par 3 à 4. Une réponse normale au test à la LH-RH est observée dans les atteintes hypothalamiques d'intensité modérée et dans les étiologies fonctionnelles de déficits gonadotropes (anorexie mentale, médicaments perturbant la pulsatilité des neurones à GnRH, etc.). En l'absence de réponse au test à la LH-RH, on suspectera une atteinte hypophysaire ou une atteinte hypothalamique sévère et profonde (ayant entraîné une désensibilisation complète des cellules gonadotropes hypophysaires, qui n'expriment plus le récepteur à la GnRH à leur surface). L'intérêt de ce test reste limité en pratique.

I.f.2. Le test au TRH-métoclopramide (Primperan®)

Il pourra être réalisé en cas de constatation d'une hyperprolactinémie. Ce test consiste, après un premier dosage en base de la prolactine, à injecter, dans un premier temps, 250 µg de TRH (STIMU-TSH®) par voie intraveineuse et à doser la prolactine dans les 15, 30 et 60 minutes suivant l'injection. Puis, dans un second temps, une injection intraveineuse de 10 mg de métoclopramide (Primperan®) est pratiquée, juste après le dernier prélèvement, et la prolactine est dosée 15, 30 et 60 minutes après cette dernière injection. La réponse à ce test est considérée comme normale si, en se basant sur la valeur de la prolactinémie basale, le taux de prolactine est multiplié par 2 après l'injection de l'hormone thyréotrope (TRH) et par 3 après l'injection de métoclopramide. Les résultats de ce test ont, en théorie, une valeur d'orientation étiologique (Tableau I). Néanmoins, pour certains auteurs, la sensibilité de ce test dynamique semble insuffisante pour surseoir ou non à la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) hypophysaire [15]. En revanche, il peut rester utile pour interpréter des images hypophysaires « douteuses » (incidentalomes), c'est-à-dire dont l'implication dans l'origine de l'hyperprolactinémie n'est pas si évidente. De plus, des ruptures fréquentes d'approvision-nement en TRH de synthèse, conduisent à se limiter fréquemment ces dernières années à un test dynamique au métoclopramide seul.

Tableau I - Interprétation du test au TRH-métoclopramide

	Réponse au métoclopramide	**Absence de réponse au métoclopramide**
Réponse au TRH	Hyperprolactinémies fonctionnelles (réponse normale)	Hyperprolactinémies de déconnexion
Absence de réponse au TRH	Macroprolactinémies (« big-big prolactine »)	Prolactinomes (micro- et macroprolactinomes)

La réponse normale au TRH se définit par une élévation de 200 % de la prolactinémie basale.
La réponse normale au métoclopramide se définit par une élévation de 300 % de la prolactinémie basale.

I.g. L'IRM hypophysaire

Il ne s'agit pas d'un examen de première intention dans le bilan des anovulations et dysovulations. Il n'est indiqué que lorsque l'on suspecte, à l'issue du bilan, une cause endocrinienne d'origine centrale (hypogonadisme hypogonadotrope, hyperprolactinémie, syndrome tumoral hypophysaire clinique, etc.). Dans ces situations, l'IRM hypophysaire, sans et avec injection de gadolinium, est systématiquement réalisée quels que soient les résultats des tests dynamiques.

I.h. Synthèse du bilan étiologique d'anovulation

Les principales étiologies d'anovulation sont reprises dans le Tableau II.

Tableau II - Principales étiologies d'anovulation

Pathologies concernées	Trouble du cycle ?	Hyperandrogénie clinique ?	Éléments cliniques évocateurs	Diagnostic biologique
Hyperprolactinémies	Oui	Oui, parfois (hyperandrogénie très modérée inconstante)	Galactorrhée associée fréquente mais non systématique Signes d'hypo-œstrogénie possibles	Prolactine élevée (sur au moins deux dosages) Œstradiol et LH abaissés
Aménorrhées hypothalamiques fonctionnelles	Oui	Non	Contexte de déficit énergétique (restriction alimentaire et/ou exercice physique intensif) Signes d'hypométabolisme (érythrocyanose des extrémités, lanugo…) Signes d'hypo-œstrogénie possibles	Œstradiol bas et LH basse mais FSH normale Prolactine normale
Autres déficits gonadotropes (congénitaux ou acquis)	Oui	Non	Notion d'impubérisme total ou partiel ou d'aménorrhée primaire en cas de déficit gonadotrope congénital Syndrome tumoral hypophysaire (céphalées, diplopie, hémianopsies ou quadranopsies…) en cas de déficit gonadotrope acquis tumoral Signes d'hypo-œstrogénie possibles	Œstradiol, LH et FSH sont abaissés Prolactine normale
Insuffisances ovariennes prématurées	Oui	Non	Signes cliniques d'hypo-œstrogénie fréquents (bouffées vaso-motrices, sécheresses vaginales, arthralgies…)	FSH et LH élevées Œstradiol bas AMH abaissée voire indosable
Syndrome des ovaires polymicrokystiques (Consensus de Rotterdam)	Oui, fréquemment mais non systématique	Oui, fréquemment mais non systématique	Importance de l'échographie pelvienne : présence d'ovaires polymicrokystiques échographiques (PCOM) fréquente mais non systématique	Testostérone totale et/ou delta4-androstènedione modérément augmentés, mais inconstant ; AMH élevée (mais inconstant)
Anovulations eugonadotropes idiopathiques (non SOPK)	Oui	Non	Aucun signe clinique spécifique Pas de PCOM lors de l'échographie pelvienne	Tous les dosages sont normaux, y compris l'AMH

II. QUELLE STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE EN CAS DE DÉSIR DE GROSSESSE ?

Le bilan d'infécondité du couple est un préalable indispensable pour éliminer une autre étiologie d'infertilité (masculine ou tubaire), associée à l'anovulation, qui modifierait la prise en charge du couple en imposant d'emblée le recours aux techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) [16] : inséminations intra-utérines (IIU) ou fécondation *in vitro*, avec ou sans micro-injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). Pour rappel, près d'un tiers des infécondités du couple sont mixtes (à la fois une cause féminine et une cause masculine).

II.a. En cas d'anovulation d'origine hypothalamo-hypophysaire

II.a.1. Les hyperprolactinémies

Le traitement est avant tout étiologique (changement d'un éventuel traitement hyperprolactinémiant, par exemple). Pour les prolactinomes, les agonistes dopaminergiques restent le traitement de 1re intention [17, 18]. La correction de l'hyperprolactinémie permet de rétablir la mécanique ovulatoire, et donc les chances de grossesse spontanée. Le recours à l'adénomectomie par voie transphénoïdale peut être proposé, mais se discute au cas par cas lors de réunions de concertations pluridisciplinaires regroupant endocrinologues, neurochirurgiens et neuroradiologues. Ce geste expose à des risques d'insuffisance hypophysaire partielle ou totale. Au décours de ce geste, un déficit gonadotrope d'origine hypophysaire peut être constaté et nécessiter, en cas de désir de grossesse, des inductions d'ovulation simple par gonadotrophines, en privilégiant les associations FSH + LH.

II.a.2. Les anovulations hypothalamiques fonctionnelles

Avant tout, il faut essayer de corriger le déficit énergétique en cause, en mettant en place des mesures hygiéno-diététiques et un accompagnement psychologique, avant de commencer une éventuelle induction d'ovulation simple [19].

La majorité des patientes étant en aménorrhée hypo-œstrogénique (responsable d'une atrophie endométriale, et parfois même d'une hypotrophie utérine), le traitement pourrait être débuté n'importe quand. Néanmoins, pour réunir de bonnes conditions pour la survenue d'une grossesse dès le 1er cycle, une supplémentation œstroprogestative

(THS séquentiel comme Climaston® 2/10) au moins lors du mois précédant le 1er cycle de traitement sera prescrite pour optimiser une trophicité utérine et en particulier endométriale. Cette supplémentation provoquera une hémorragie de privation, après laquelle le 1er cycle d'induction d'ovulation pourra être débuté.

Le traitement recommandé en 1re intention est la pompe à GnRH. Cette méthode d'induction d'ovulation consiste à administrer, de manière pulsatile par voie sous-cutanée, de la GnRH de synthèse à l'aide d'une pompe. Celle-ci est contrôlée par une télécommande qui permet de déterminer la posologie de chaque pulse et la fréquence de ceux-ci. Il est habituel de débuter par 10, 15 ou 20 µg par pulse, selon la réserve ovarienne estimée préalablement. En cas d'aspect d'OPK échographique (défini par un compte des follicules antraux supérieur à 25 [26]) associé à l'aménorrhée hypothalamique, il est parfois souhaitable de débuter avec une dose encore plus basse : 5 µg/pulse pour éviter un recrutement folliculaire multiple. Concernant la fréquence des pulses, les meilleurs taux d'ovulation par cycle ont été obtenus avec des pulses toutes les 90 et 120 min. En France, il est courant de choisir une durée entre pulses de 90 min.

Le monitorage de l'ovulation, par échographie pelvienne et dosages plasmatiques d'œstradiol, de LH et de progestérone est indispensable, afin de vérifier l'efficacité du traitement (obtention d'une ovulation) et l'absence de complication (recrutement multifolliculaire, qui reste rare avec l'administration pulsatile de GnRH). Un premier contrôle à 7-8 jours de l'initiation du traitement est recommandé, puis tous les 3 à 7 jours selon l'évolution. En cas d'absence de réponse, la posologie peut être augmentée : l'augmentation de posologie se fait classiquement par palier de 5 µg par pulse, sous contrôle du monitorage, mais une adaptation plus fine est aussi possible, puisque le dispositif électronique sophistiqué autorise l'administration de GnRH au µg près, de 5 à 25 µg/pulse.

L'administration pulsatile de GnRH, lorsqu'elle permet une croissance folliculaire optimale, induit un pic de gonadotrophines endogènes responsables d'une ovulation, sans qu'il ne soit nécessaire d'administrer un bolus d'hCG.

Lors de la phase lutéale physiologique, le corps jaune assure la sécrétion de progestérone et d'œstradiol nécessaire à l'implantation d'un éventuel embryon. Or, cette stéroïdogenèse est sous la dépendance de la LH, ce qui explique pourquoi le soutien de phase lutéale est incontournable chez toute patiente en aménorrhée hypothalamo-hypophysaire.

Plusieurs schémas de soutien de phase lutéale sont théoriquement possibles [20] :

– le retrait de la pompe à GnRH, dès l'apparition d'une progestéronémie adéquate en phase lutéale précoce, prouvant la qualité de l'ovulation (supérieure ou égale à 5 ng/ml). Suite au retrait de la pompe, il est possible de proposer :
  • soit par injection d'hCG, 1 500 UI tous les 3 jours pour 3 injections au total, à débuter le jour du retrait de la pompe ; l'arrêt de commercialisation de l'hCG d'extraction urinaire depuis l'été 2017 conduit à proposer, hors autorisation de mise sur le marché (AMM), l'hCG recombinante (stylo Ovitrelle® : 8 « clics »/injection sous-cutanée est équivalent à 1 500 unités d'hCG urinaire) ;
  • soit par administration de progestérone micronisée par voie vaginale, la posologie habituelle étant de 600 à 800 mg/jour en 2 à 3 prises ;
  • soit un maintien de la pompe à GnRH pendant toute la phase lutéale, jusqu'au diagnostic biologique de grossesse, ou sinon jusqu'à la survenue spontanée de menstruations. Certaines équipes proposent d'espacer alors les bolus avec une durée entre les pulses de 240 min pendant la phase lutéale, après avoir confirmé biologiquement l'ovulation par un dosage de progestéronémie.

Aucune de ces stratégies de soutien de phase lutéale n'a fait la preuve de sa supériorité. D'un point de vue théorique, le soutien par hCG et celui par pompe semblent plus en adéquation avec la physiologie car ces 2 soutiens stimulent le corps jaune tandis que la progestérone ne fait que supplanter ce dernier. Néanmoins, le soutien de phase lutéal par pompe à GnRH est très onéreux.

L'ensemble des études rétrospectives réalisées depuis 1980 retrouve une très bonne efficacité, en termes de taux d'ovulation par cycle (70 à 95 %), de taux de grossesses par cycle ovulatoire (18 à 45 %) et de taux de grossesse cumulé (70 à 100 % après 6 cycles) [20]. Dans son étude rétrospective sur 829 cycles, Christin-Maitre *et al.* [21] estiment le nombre moyen de cycles de pompe à GnRH nécessaires pour obtenir une grossesse à 2,8 (IC 95 % = 1,1-4,5) [25]. Le risque de grossesses multiples a été évalué entre 3,8 % et 8,8 %. Ce taux bas, équivalent à celui observé dans la population générale, est expliqué par la persistance du rétrocontrôle négatif au niveau des cellules gonadotropes anté-hypophysaires de l'œstradiol et de l'inhibine B sur la sécrétion de FSH, qui permet d'observer une majorité de recrutements mono-folliculaires (qui favorise la fermeture de la fenêtre

de FSH). Le respect strict des indications de la pompe à GnRH (aménorrhées hypothalamiques seulement) paraît être le meilleur moyen de garantir un taux bas de grossesses multiples. De plus, il est recommandé d'adapter la posologie à la réserve ovarienne, en débutant par une posologie minimale (10 ou 15 µg par pulse, voire 5 µg, en cas d'aspect d'ovaires polykystiques échographiques) lors d'un premier cycle et en n'augmentant qu'avec précaution en cas de réserve ovarienne importante. La présence d'ovaires polykystiques échographiques peut être observée chez des patientes présentant une anovulation hypothalamique fonctionnelle (au même titre que dans la population des femmes normo-ovulantes) [22]. Cette situation gynéco-endocrinienne particulière n'est pas de mauvais pronostic en termes de taux de grossesse évolutive et n'exposerait pas à un risque accru de grossesses multiples en cas d'utilisation de la pompe à GnRH [23].

Si la pompe à GnRH est mal tolérée ou que les réponses ovariennes sont inadaptées, le recours à des inductions d'ovulation simple par associations FSH + LH recombinantes ou HMG en suivant un protocole step-up est alors indiqué.

Habituellement, après 6 cycles ovulatoires sans succès, il est intéressant de refaire le point et de discuter de l'indication des techniques d'assistance médicale à la procréation, comme des inductions d'ovulations simples couplées à des inséminations intra-utérines.

II.a.3. Les autres déficits gonadotropes congénitaux ou acquis

Pour les déficits gonadotropes acquis, il peut s'agir de causes médicamenteuses, tumorales, métaboliques, etc. Le traitement de la cause est, là encore, à privilégier dès que cela est possible. Si, le traitement étiologique n'est pas envisageable (notamment dans les formes congénitales génétiques), on distinguera deux situations :

- s'il s'agit d'un déficit d'origine hypothalamique, la pompe à GnRH sera privilégiée en 1re intention ;
- s'il s'agit d'une atteinte hypophysaire, les inductions d'ovulation simple seront réalisées par des associations de FSH + LH.

Dans ces situations, le soutien de phase lutéale est, là encore, incontournable. Il peut être réalisé soit par progestérone vaginale (200 mg 3 fois par jour), soit par HCG exogène (une injection tous les 3 jours d'un équivalent de 1 500 unités d'HCG à J+3, J+6 et J+9 post-ovulation).

II.b. En cas de syndrome des ovaires polymicrokystiques (SOPMK)

On ne peut plus, à présent, envisager l'induction de l'ovulation sans évoquer la réduction associée de l'insulinorésistance, notamment en raison des pathologies obstétricales qu'elle peut engendrer (fausses couches spontanées, diabète gestationnel, pathologies vasculo-placentaires, etc.) [24]. Une des seules préventions efficaces repose donc sur l'amaigrissement préalable des patientes obèses et la prise en charge d'une éventuelle insulino-résistance.

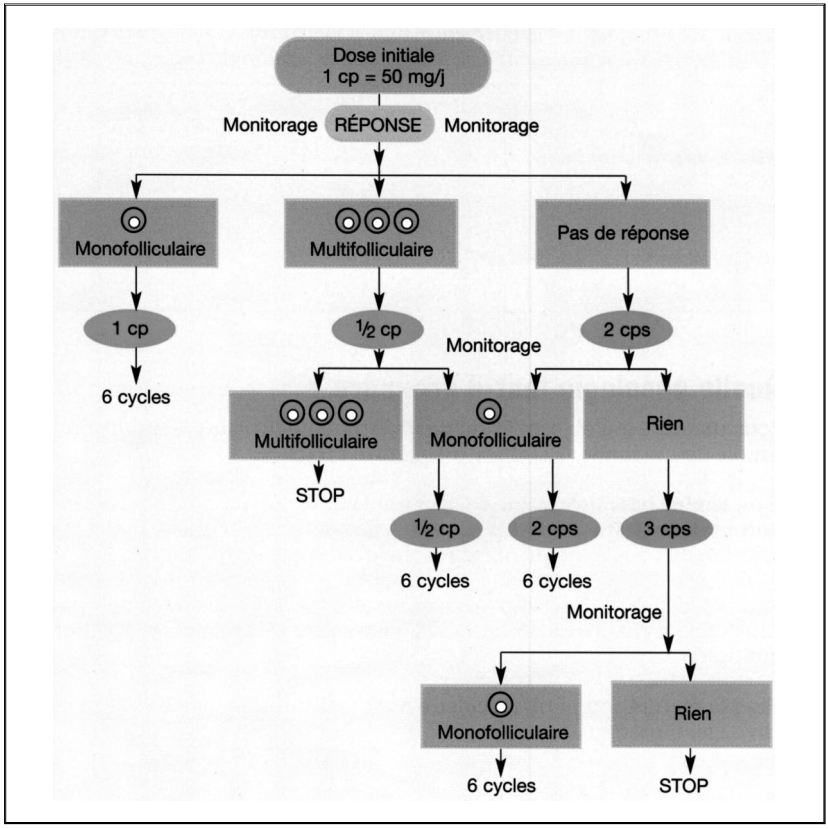
II.b.1. Induction d'ovulation simple dans le SOPMK

Lorsqu'on cherche à induire l'ovulation chez une patiente ayant un SOPMK, il faut réussir à obtenir un taux circulant de FSH endogène ou exogène qui soit suffisant pour être au-dessus du seuil de réponse et vaincre les effets anti-FSH locaux, mais qui ne doit pas être trop élevé afin d'éviter l'hyperstimulation ovarienne ou les grossesses multiples.

La prise en charge de l'anovulation chez une patiente atteinte d'un SOPMK suit maintenant une stratégie bien codifiée, depuis la conférence de consensus de Thessalonique publiée en 2008 [25]. Le citrate de clomifène (CC) est l'inducteur d'ovulation à utiliser en 1re intention. Son effet anti-œstrogène lève le phénomène de rétroaction négative sur l'axe gonadotrope, rétablissant artificiellement la fenêtre intercyclique de FSH. Mais il peut aussi, en revanche, entraîner un effet anti-œstrogénique néfaste sur l'endomètre et la glaire. Il s'administre en brève séquence de 5 jours, initiée entre le 1er ou le 3e jour du cycle. La posologie est augmentée par paliers progressifs de 50 mg/jour, en commençant prudemment sur le 1er cycle à un comprimé de 50 mg/jour, afin de déterminer le seuil de sensibilité propre à chaque patiente. Un monitorage échographique de l'ovulation, indiquant le nombre et la taille des follicules dominants ainsi que l'épaisseur endométriale, est fortement recommandé, au minimum lors du premier cycle de traitement, mais au mieux lors de chaque cycle d'induction d'ovulation (il existe un certain degré de variabilité de réponse d'un cycle à l'autre). Les dosages hormonaux au cours de la phase folliculaire sont inutiles. La stratégie d'adaptation des doses de citrate de clomifène en fonction de la réponse ovarienne est schématisée dans la Figure 2. Le taux cumulatif de grossesses à 6 mois sous CC approche celui des femmes normales [26]. La résistance au citrate de clomifène demeure un concept flou et mal expliqué. Elle est classiquement définie par l'absence de réponse à la posologie de 150 mg par jour pendant 5 jours. La résistance au traitement n'est pas liée à un défaut de réponse hypothalamo-hypophysaire, mais reflète, au

contraire, une résistance ovarienne à la FSH endogène et probablement un trouble plus profond de la folliculogenèse.

Figure 2 - Monitorage et adaptation de la posologie du citrate de clomifène en fonction de la réponse ovarienne, d'après Leroy-Billiard



En cas d'échec du citrate de clomifène, deux situations sont envisageables [25]:

– soit le recours aux gonadotrophines injectables, en choisissant un protocole adapté type « *step up low dose* » (démarrage à dose faible 50 ou 75 unités et augmentation très progressive si nécessaire par paliers successifs de 25 ou 37,5 unités, en sachant que le 1er palier doit impérativement durer 14 jours) (Figure 3). Ces protocoles d'induction simple de l'ovulation peuvent

éventuellement être secondairement couplés à des inséminations intra-utérines (selon les paramètres spermatiques ou après plusieurs cycles ovulatoires mais sans grossesse clinique) ;

– soit le *drilling* ovarien, dont le but est d'obtenir la récupération d'ovulations spontanées ou au moins une meilleure sensibilité aux traitements inducteurs. Cette technique chirurgicale consiste en la réalisation de 5 à 10 perforations par ovaire à l'aide d'une sonde bipolaire de 40 Watts [27]. Elle peut être réalisée par cœlioscopie, voire par fertiloscopie.

Les avantages et inconvénients de chacune de ces deux stratégies sont repris dans le tableau III. Le choix de l'une ou l'autre de ces stratégies dépend des habitudes du praticien mais aussi du contexte clinique et du choix de la patiente.

Figure 3 - Le protocole « step-up low dose »

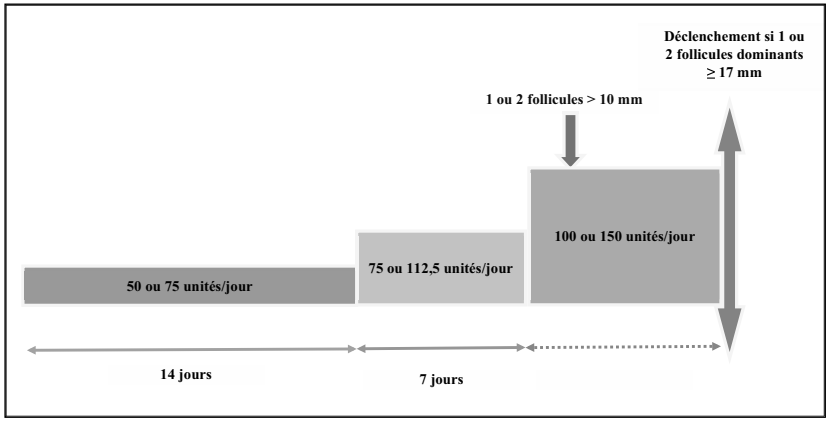


Tableau III - Comparaison des avantages et inconvénients des traitements de seconde intention de l'anovulation dans le SOPMK

	Gonadotrophines	Drilling
Avantages	• Efficacité prouvée • Pas de chirurgie	• Pas de risque d'hyperstimulation • Faible risque de grossesse multiple • Bilan anatomique pelvien peropératoire
Inconvénients	• Risque d'HSO • Risque de grossesse multiple • Monitorage rapproché et rigoureux indispensable	• Efficacité plus modérée • Nécessité d'adjoindre un traitement inducteur en cas d'échec • Opérateur entraîné • Risque « chirurgical » et anesthésique

II.b.2. Le recours à la FIV conventionnelle dans l'anovulation associée au SOPMK en cas d'échec des inductions simples d'ovulation

Le recours à la fécondation *in vitro* peut être envisagé en troisième intention, après échec de l'une ou l'autre de ces méthodes (absence de grossesse après 6 cycles ou difficultés majeures lors des protocoles d'induction d'ovulation). Les résultats en termes de grossesses cliniques et de naissances vivantes de la FIV dans cette indication sont très satisfaisants [28, 29]. En revanche, le SOPMK reste un des facteurs de risque les plus importants de syndrome d'hyperstimulation ovarienne [30]. Cette donnée capitale impose une particulière prudence lors du choix de la dose de départ de FSH, du type de protocole d'hyperstimulation ovarienne contrôlée, des modalités de monitorage de la croissance folliculaire et de déclenchement de la maturation folliculaire terminale [31]. Les protocoles de type antagoniste sont associés à une réduction très significative du risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne, surtout en cas de déclenchement par un agoniste de la GnRH plutôt que par l'HCG [32, 33]. En outre, de nouvelles stratégies de prévention du syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) sont de plus en plus utilisées telles que le « *freeze all* », qui consiste en la congélation de tous les embryons, sans transfert d'embryons « frais » [34]. Les embryons congelés sont transférés ultérieurement, lors de cycles induits par stimulation douce ou traitement estroprogestatif séquentiel.

La maturation *in vitro* des ovocytes (IVM) est une alternative séduisante en théorie, car elle dispense du recours à une stimulation ovarienne et écarte donc complètement le risque de SHO. Cependant, il n'y a pas suffisamment de données, à ce jour, pour recommander cette option plutôt que la FIV classique, dans le cas particulier du SOPMK, notamment en raison d'un taux de fausses couches spontanées précoces plus élevé [35].

Cette stratégie par étapes de l'infertilité par anovulation chez les patientes présentant un syndrome des ovaires polymicrokystiques a été encore récemment validée par Balen *et al.* [29] à travers une analyse très complète des données de la littérature médicale.

II.b.3. Prise en charge du risque métabolique associé au SOPMK

La prise en charge de l'insulinorésistance associée au SOPMK permet de limiter l'effet amplificateur de l'hyperinsulinisme sur la

sécrétion des androgènes ovariens et donc, en théorie, d'améliorer les signes d'hyperandrogénie et l'anovulation/dysovulation.

L'éducation des patientes, avec mise en place de mesures hygiéno-diététiques, est primordiale pour éviter l'apparition d'un syndrome métabolique et de ses risques à moyen et long terme [36]. Il faut sensibiliser les patientes le plus tôt possible aux complications métaboliques du SOPMK en les encourageant à respecter ces mesures [37]. Cela suppose une prise en charge globale avec mise en place d'un régime alimentaire équilibré couplé à une activité physique régulière et éviction d'autre facteur de risque comme le tabagisme.

Des traitements insulino-sensibilisants « naturels » comme le myo-inositol (disponible dans l'Inofolic® ou GynOsitol®) pourraient être prescrits en complément des mesures hygiéno-diététiques, pour limiter les effets délétères de l'hyperinsulinisme sur l'hyperandrogénie et la fonction ovulatoire. Un certain nombre d'études rapporte une amélioration des signes d'hyperandrogénie et une amélioration des taux de grossesse (spontanée, après utilisation d'inducteurs de l'ovulation ou après AMP) chez les patientes présentant un SOPMK et bénéficiant d'un traitement par myo-inositol à la dose d'au moins 2 mg/jour, voire 4 mg/j [38, 39]. Ces données prometteuses restent pour le moment de faible niveau de preuve. Des essais randomisés multicentriques bien conduits sont nécessaires pour valider l'utilisation du myo-inositol chez les patientes présentant un SOPMK.

Les agents insulino-sensibilisants peuvent aussi être envisagés, mais seulement dans certaines situations. La metformine est la molécule qui a été la plus étudiée bien que ce produit n'ait pas l'AMM chez les sujets non diabétiques en France. Cet antidiabétique de la famille des biguanides a l'avantage, de par son action insulinosensibilisante, de ne jamais provoquer de véritables hypoglycémies. Après avoir été mis en avant de façon excessive au début des années 2000, il apparaît en réalité que le bénéfice de la metformine, en termes d'augmentation de réponse aux traitements inducteurs de l'ovulation, de taux de grossesse clinique et de diminution du risque de fausse couche spontanée précoce, reste controversé [40-42]. Ainsi, l'analyse de la littérature indique que la prescription de metformine ne se justifie chez les patientes ayant un SOPMK que dans deux situations seulement [25, 43] :

– en cas de diabète de type 2 avéré ;
– en cas de perturbations du bilan glucidique (hors diabète) si (et seulement si) l'IMC est supérieur à 25 kg/m^2.

II.c. En cas d'anovulation eugonadotrope « non-SOPMK »

Il n'existe aucune recommandation ou consensus sur la prise en charge de ce type d'anovulation. La même stratégie de prise en charge que celle du SOPMK peut être proposée.

II.d. En cas d'anovulation par insuffisance ovarienne prématurée

L'anovulation par insuffisance ovarienne prématurée ne relève pas des protocoles de stimulation ovarienne. Les patientes atteintes de cette pathologie ne sont pas à confondre avec les « mauvaises répondeuses » ou les femmes normo-ovulantes avec baisse de la réserve ovarienne. Les chances de grossesse spontanée sur des réveils ovariens intermittents sont possibles mais restent rares (environ 5 % chez les femmes présentant une insuffisance ovarienne prématurée) [44]. L'AMP intraconjugale ne peut pas être proposée dans ces situations et seul le don d'ovocyte est envisageable en pratique. Le renoncement à tout projet parental ou l'adoption sont les deux seules alternatives au don d'ovocyte.

CONCLUSION

Seuls un bilan étiologique d'anovulation et un monitorage minutieux de chaque cycle d'induction d'ovulation pourront garantir une prise en charge optimale, intégrant à la fois les notions d'efficacité et de limitation du risque de grossesses multiples.

Déclaration publique d'intérêt

GR : missions d'expertises et communications orales scientifiques pour les laboratoires Merck-Serono, MSD, Besins HealthCare et Ferring

DD : communications orales scientifiques pour les laboratoires Besins HealthCare et Ferring.

AD, PP, CD, SJC : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Dewailly D, *et al.* The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women. Hum Reprod Update 2014;20(3):370-85.

[2] Dumont A, *et al.* Role of Anti-Mullerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. Reprod Biol Endocrinol 2015;13:137.

[3] Carmina E, *et al.* Non-classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency revisited: an update with a special focus on adolescent and adult women. Hum Reprod Update 2017;23(5):580-99.

[4] Balen AH, *et al.* Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. Hum Reprod Update 2003;9(6):505-14.

[5] Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Revisiting the ovarian volume as a diagnostic criterion for polycystic ovaries. Hum Reprod 2005;20(10): 2893-8.

[6] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004;19(1):41-7.

[7] Dewailly D, Catteau-Jonard S, Poncelet E. Which morphological investigations and how to interpret them to make the diagnosis of PCOS? Ann Endocrinol (Paris) 2010;71(3):183-8.

[8] Dewailly D, *et al.* Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. Hum Reprod 2011;26(11):3123-9.

[9] Dewailly D, *et al.* Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update 2014;20(3):334-52.

[10] Pigny P, *et al.* Serum anti-Mullerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(3):941-5.

[11] Dewailly D, *et al.* Reconciling the definitions of polycystic ovary syndrome: the ovarian follicle number and serum anti-Mullerian hormone concentrations aggregate with the markers of hyperandrogenism. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(9):4399-405.

[12] Pigny P, *et al.* Comparative assessment of five serum antimullerian hormone assays for the diagnosis of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2016;105(4):1063-9.e3.

[13] Ferraretti AP, Gianaroli L. The Bologna criteria for the definition of poor ovarian responders: is there a need for revision? Hum Reprod 2014;29(9):1842-5.

[14] Ferraretti A, *et al.* ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for *in vitro* fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26(7):1616-24.

[15] Cortet-Rudelli C, *et al.* Etiological diagnosis of hyperprolactinemia. Ann Endocrinol (Paris) 2007;68(2-3):98-105.

[16] Jacquesson L, Belaisch-Allart J, Ayel JP. Induction of ovulation. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2010;39(8 Suppl 2):S67-74.

[17] Brue T, Delemer B, and French Society of Endocrinology work group on the consensus on, Diagnosis and management of hyperprolactinemia: expert consensus - French Society of Endocrinology. Ann Endocrinol (Paris) 2007; 68(1):58-64.

[18] Melmed S, *et al.* Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(2):273-88.

[19] Gordo CM, *et al.* Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017;102(5):1413-39.

[20] Gronier H, *et al.* Ovulation induction by pulsatile GnRH therapy in 2014: literature review and synthesis of current practice. Gynecol Obstet Fertil 2014;42(10):732-40.

[21] Christin-Maitre S, de Crecy M. Groupe Francais des pompes a GnRH. Pregnancy outcomes following pulsatile GnRH treatment: results of a large multicenter retrospective study. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007;36(1):8-12.

[22] Robin G, *et al.* Physiopathological link between polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia: myth or reality?. Gynecol Obstet Fertil 2011;39(3):141-5.

[23] Dumont A, *et al.* Does polycystic ovarian morphology influence the response to treatment with pulsatile GnRH in functional hypothalamic

amenorrhea? Reprod Biol Endocrinol 2016;14(1):24.

[24] Bruyneel A, *et al.* Polycystic ovary syndrome: what are the obstetrical risks? Gynecol Obstet Fertil 2014;42(2):104-11.

[25] Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2008; 23(3):462-77.

[26] Messinis IE. Ovulation induction: a mini review. Hum Reprod 2005;20(10):2688-97.

[27] Fernandez H, *et al.* Operative transvaginal hydrolaparoscopy for treatment of polycystic ovary syndrome: a new minimally invasive surgery. Fertil Steril 2001;75(3):607-11.

[28] Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2008;23(3):462-77.

[29] Balen AH, *et al.* The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update 2016;22(6):687-708.

[30] Tummon I, *et al.* Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84(7): 611-6.

[31] Karrouz W, Decanter C, Dewailly D. Syndrome des ovaires polykystiques : particularités en assistance médicale à la procréation. Médecine Clinique- Endocrinologie & Diabète 2010;47:34-9.

[32] Lainas TG, *et al.* Flexible GnRH antagonist protocol *versus* GnRH agonist long protocol in patients with polycystic ovary syndrome treated for IVF: a prospective randomised controlled trial (RCT). Hum Reprod 2010;25(3):683-9.

[33] Kol S, *et al.* The gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol--the protocol of choice for the polycystic ovary syndrome patient undergoing controlled ovarian stimulation. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91(6):643-7.

[34] Blockeel C, *et al.* A fresh look at the freeze-all protocol: a SWOT analysis. Hum Reprod 2016; 31(3):491-7.

[35] Siristatidis CS, *et al. in vitro* maturation in subfertile women with polycystic ovarian syndrome undergoing assisted reproduction. Cochrane Database Syst Rev 2013(10):CD006606.

[36] Conway G, *et al.* The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol 2014;171(4):1-29.

[37] Norman RJ, *et al.* The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. Trends Endocrinol Metab 2002;13(6):251-7.

[38] Lagana AS, *et al.* Metabolism and Ovarian Function in PCOS Women: A Therapeutic Approach with Inositols. Int J Endocrinol 2016: 6306410.

[39] Facchinetti F, *et al.* Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and d-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;195:72-6.

[40] Costello MF, Chapman M, Conway U. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on metformin co-administration during gonadotrophin ovulation induction or IVF in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 2006;21(6):1387-99.

[41] Glueck CJ, *et al.* Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. Hum Reprod 2004;19(3):510-21.

[42] Legro RS, *et al.* Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2007;356(6):551-66.

[43] Duranteau L, *et al.* Should physicians prescribe metformin to women with polycystic ovary syndrome PCOS? Ann Endocrinol (Paris) 2010;71(1):25-7.

[44] Bidet M, *et al.* Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(12):3864-72.

Limiter les grossesses multiples : stimulation pauci folliculaire hors FIV

N. Massin *, L. Vienet-Legue, M. Pasquier,
C. Piétin-Vialle, H. Bry-Gauillard
(Créteil)

Mots clés : stimulation ovarienne, insémination intra-utérine, grossesse multiple, antagoniste, AMH

INTRODUCTION

La stimulation ovarienne par gonadotrophines, associée ou non à une insémination artificielle, est régulièrement utilisée hors fécondation *in vitro*, chez des patientes sans trouble de l'ovulation, en particulier devant une infertilité idiopathique. Cette hyperstimulation légère est nécessaire à l'optimisation des chances de rencontre des gamètes et à l'optimisation du nombre de follicules ovulatoires. Il existe une relation directe entre le nombre de follicules et les chances de grossesse mais également le risque de grossesse multiple. Compte tenu de ce risque induit, il est souhaitable de bien définir l'objectif visé en termes de

Centre hospitalier intercommunal de Créteil – Unité d'assistance médicale à la procréation
Service de gynécologie-obstétrique et reproduction - UPEC (Université Paris Est Créteil)
40 avenue de Verdun - 94000 Créteil

* Correspondance : nathalie.massin@chicreteil.fr

nombre de follicules pré ovulatoires (> 15 mm) et de tenir compte de tous les follicules y compris de taille intermédiaire (11 à 14 mm). D'une manière générale, l'objectif doit être adapté à l'indication, l'âge de la patiente, le nombre de tentatives précédentes et aux autres facteurs d'infertilité associés (qualité tubaire, utérine, etc.). La stimulation ovarienne par gonadotrophines est indissociable du monitorage échographique et hormonal du cycle et doit être adaptée à l'objectif folliculaire fixé préalablement. Un objectif de 2 follicules est « acceptable » dans la plupart des cas. Pour maîtriser le nombre de follicules, plusieurs paramètres de la stimulation sont à prendre en compte : la dose de gonadotrophines, le jour de début du traitement et sa durée, l'adjonction éventuelle d'antagoniste de la GnRH. On se tiendra à des critères stricts d'annulation, l'objectif étant l'obtention d'une grossesse simple.

I. POURQUOI ET QUAND STIMULER UNE FEMME NORMO-OVULATOIRE ?

I.a. Connaître le statut ovulatoire

Il faut bien distinguer le principe « d'induction » de l'ovulation, chez une femme anovulatoire de celui « de stimulation ovarienne » contrôlée modérée chez une femme normo-ovulatoire. Dans le premier cas, le but est de corriger un trouble existant et, dans le deuxième, d'optimiser un état normal.

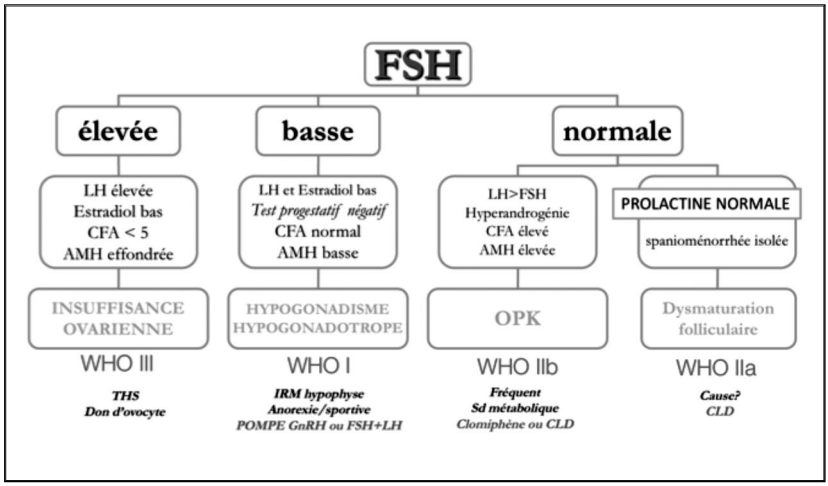
La principale situation d'induction de l'ovulation est celle du syndrome des ovaires polykystiques. Dans ce cas, le traitement de première intention est le citrate de clomiphène mais, en cas d'échec, une stimulation par gonadotrophines peut être proposée en 2e ligne. Ces situations sont à risque de réponse excessive, il est donc essentiel que le trouble ovulatoire soit préalablement identifié afin d'adapter le protocole de stimulation. Il en est de même pour l'insuffisance gonadotrope ou anovulation de type WHO I qui représente la 2e situation d'induction. Dans cette situation, une pompe à GnRH peut être utilisée dans certains cas, ou une stimulation qui associera obligatoirement un traitement par hormone lutéinisante (LH) associé à l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Dans ces 2 cas, l'objectif est de corriger un trouble existant et sera donc mono-folliculaire de principe sur les premiers cycles.

La stimulation ovarienne est, quant à elle, réalisée dans le cadre soit d'une stimulation simple avec rapport soit associée à une insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC) ou sperme de donneur (IAD). Cette stimulation est souvent la première ligne de traitement proposée en cas d'infertilité idiopathique ou masculine modérée, et parfois en cas d'infertilité tubaire relative ou endométriose stade I/II. L'intérêt de la stimulation est double :

– optimiser les chances de rencontre des gamètes grâce au déclenchement de l'ovulation pour cibler au mieux les rapports sexuels, dès le soir du déclenchement et pour 48 h, ou le timing de l'insémination intra-utérine (IIU) ;
– optimiser le nombre d'ovocytes matures susceptibles d'être fécondés, les chances de grossesse augmentant avec le nombre de follicules préovulatoires présents le jour du déclenchement. L'augmentation du nombre de follicules s'accompagnant d'une augmentation du risque de grossesse multiple, l'objectif folliculaire doit s'équilibrer entre le bénéfice et le risque.

La classification des différents statuts ovulatoires et les examens associés sont rappelés dans la figure 1.

Figure 1 - Rappel de la classification du statut ovulatoire selon le résultat des examens
CFA : compte de follicules antraux ; WHO : world health organization ; OPK : ovaires polykystiques ; THS : traitement hormonal substitutif ; CLD : protocole chronic low dose



I.b. Déterminer l'objectif folliculaire

Il est clairement établi que la stimulation ovarienne, en cas d'infertilité idiopathique, permet de doubler les chances d'obtention d'une grossesse par rapport à un cycle non stimulé, qu'il soit ou non associé à une IAC.

Notre objectif est bien sûr la grossesse évolutive simple. Toute la difficulté de la stimulation ovarienne tient dans cette assertion. Il convient de poser un juste objectif en termes de nombre de follicules préovulatoires pour que la balance bénéfice-risque soit équilibrée entre une efficacité suffisante en termes de taux de naissance et une bonne sécurité en termes de grossesse multiple et, à une moindre échelle pour les stimulations simples, de risque d'hyperstimulation ovarienne avec ses complications. Mais il faut faire face à un double écueil : d'une part, une efficacité qui reste malgré tout modérée, 10 à 15 % de taux de grossesse évolutive, et d'autre part, un risque de grossesse multiple qui est important, 10 à 15 % de grossesses gémellaires et 1,5 % de grossesses triples ou plus.

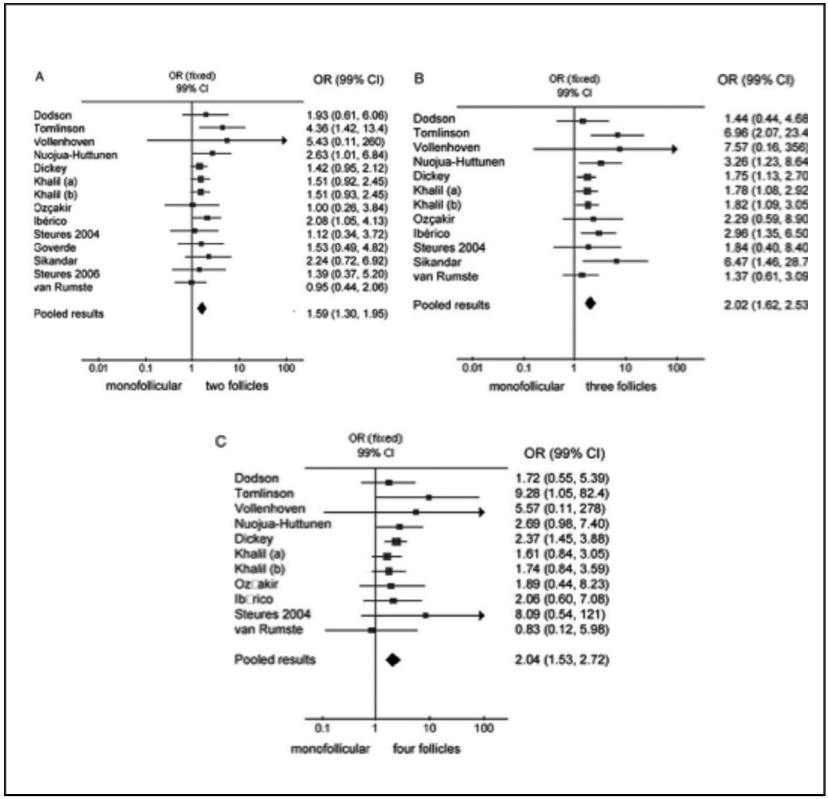
Il est toujours indispensable de tenir compte du terrain (âge, indication), du type de la stimulation et du nombre de follicules, et, enfin, d'avoir et de respecter les critères d'annulation.

I.c. Le nombre de follicules préovulatoires

Le taux de grossesse et le taux de grossesse multiple, augmentent parallèlement au nombre de follicules préovulatoires. Cette donnée a été largement démontrée dans la littérature. D'après la méta-analyse de Van Rumste *et al.*[1], le meilleur objectif en termes sécurité/risque est celui de 2 follicules préovulatoires, avec un taux de grossesse de 12 % et un taux de grossesse multiple de 10 %. Dans cette même méta-analyse, il est clairement démontré l'intérêt d'une stimulation non mono-folliculaire avec une multiplication des chances de grossesse par 1,6 en passant de 2 follicules > 16 mm par rapport à 1 seul follicule et multiplication par 2 en passant de 1 à 3 follicules préovulatoires (Figure 2). Au-delà de 3 follicules, seul le risque de grossesse multiple augmente. Une étude française réalisée par Merviel *et al.* [2], avec plus de 1 000 cycles d'inséminations, montre également l'impact significatif du nombre de follicules > 16 mm sur les chances d'obtenir une grossesse évolutive, respectivement de 10, 15 et 21 % pour 1, 2 et au moins 3 follicules matures au déclenchement. L'augmentation des chances

s'accompagne d'une augmentation majeure du taux de grossesse multiple qui passe de 17 à 38 % quand on compare 2 et au moins 3 follicules. Ceci confirme la meilleure balance bénéfice-risque avec une stimulation bi-folliculaire pour la plupart des patientes.

Figure 2 - Odd ratio des chances de grossesse selon le nombre de follicules préovulatoires d'après Van Rumste et al. (Human Reproduction Update, 2008)
Méta-analyse reprenant les données de 11 600 cycles d'IIU. L'odd ratio est calculé en comparant les cycles avec 1 follicule versus avec 2 follicules (A), les cycles avec 1 follicule versus 3 follicules (B) et les cycles avec 1 follicule versus 4 follicules. L'odd ratio est significatif quand son intervalle à 95 % n'englobe pas le chiffre 1. Les chances de grossesse augmentent de 1,5 fois avec 2 follicules versus 1 et de 2 fois avec 3 follicules versus 1, mais n'augmentent pas de façon supplémentaire avec 4 follicules.



I.d. Les follicules intermédiaires et le taux d'estradiol

Dans cette étude de Merviel *et al.*, l'impact de la montée du taux d'estradiol est clairement mis en évidence ; si le taux de grossesse double (de 11 à 20 %) quand on compare les cycles avec un taux d'estradiol inférieur ou supérieur à 500 pg/ml, dans le même temps le taux de grossesse multiple est multiplié par 3 : de 9 à 35 %. Le taux d'estradiol reflète probablement mieux le nombre total de follicules en croissance, comparé au seul nombre de follicules préovulatoires et les cycles déclenchés avec un estradiol à partir de 500 sont à haut risque de grossesse multiple. Si notre intérêt se porte essentiellement sur les follicules de plus de 16 mm au déclenchement, il faut donc rester très vigilant sur le nombre et la taille des follicules intermédiaires car des grossesses peuvent être attribuées à des follicules de plus petite taille : il a été attribué un taux de 8 % de grossesse à un follicule de 15 mm et 4 % à un follicule de 14 mm [3].

I.e. Les facteurs de risque de grossesse multiple : quand annuler ?

La connaissance des facteurs de risque de grossesse multiple est indispensable pour décider d'annuler ou non une tentative. Sur plusieurs études [4, 5], les trois principaux facteurs de risque validés de grossesse multiple, en particulier de haut rang (≥ 3 sacs), sont :

1. plus de 3 follicules ≥ 10 mm au déclenchement,
2. moins de 32 ans,
3. taux d'estradiol au déclenchement > 850 pg/ml.

Il ne fait aucun doute que, lorsque que l'on se retrouve dans une situation dangereuse, on doive annuler le déclenchement, a fortiori si plusieurs facteurs de risque sont présents. Les couples comprennent parfaitement les enjeux quand on leur explique les risques encourus, et ce, d'autant si on a clairement fixé et expliqué l'objectif folliculaire préalablement au début de la stimulation.

I.f. L'objectif folliculaire selon le profil patiente

L'objectif de la stimulation en termes de nombre de follicules doit donc être fixé dès le début du traitement, en fonction de l'indication et du terrain et le déclenchement doit être annulé en cas de facteur de risque de grossesse multiple. Compte tenu de l'influence de l'âge sur

les chances de grossesse, celui-ci est le premier critère [6] rentrant en jeu dans la décision pour fixer l'objectif folliculaire : avant 35 ans le risque de grossesse multiple est élevé et l'objectif folliculaire ne doit pas dépasser 2, il peut aller jusqu'à 3 au-delà.

Les 2 autres facteurs pronostiques les plus importants [6] sont le statut ovulatoire et l'indication de la stimulation. Comme vu précédemment, l'objectif pour une patiente anovulatoire doit rester mono-folliculaire et pour le cas particulier de l'IAD, il faut également être très prudent car, a priori, il s'agit de patientes fertiles. Chez les patientes de moins de 35 ans, on peut obtenir des taux de grossesse de 15 % en cycle naturel mais après 35 ans, le cycle naturel n'a pas d'intérêt. Par contre, la stimulation ovarienne mono-folliculaire avec des gonadotrophines permet d'obtenir des taux de grossesse clinique de 20 %, quel que soit l'âge des patientes. Il faut donc être très vigilant chez les patientes les plus jeunes pour éviter les grossesses multiples en IAD.

Les autres facteurs à prendre en considération sont le type d'infertilité primaire ou secondaire, la durée d'infertilité, le rang de tentative et les facteurs associés, en sachant que, dans les cas de pronostics moins bons, la stimulation ovarienne n'a pas forcément sa place dans la stratégie de prise en charge thérapeutique.

En pratique :

– objectif mono-folliculaire : patiente anovulatoire, IAD et/ou moins de 30 ans ;
– objectif bi-folliculaire : à partir de 30 ans, infertilité idiopathique, échec de 3 mono-folliculaires ;
– objectif tri-folliculaire voire plus : à partir de 38 ans, selon les facteurs associés.

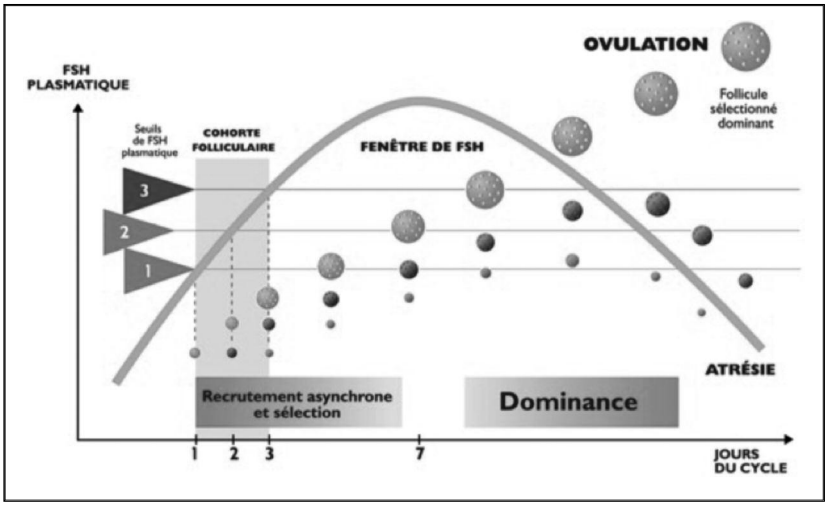
II. QUELLE STIMULATION SELON L'OBJECTIF FIXÉ ?

II.a. Rappel physiologique

Du point de vue physiologique, le principe de la stimulation ovarienne repose sur la notion de « seuil » de FSH pour le recrutement et la sélection folliculaire et de « fenêtre » de FSH pour la dominance folliculaire. Le seuil de FSH correspond au fait que la cohorte folliculaire en début de cycle est hétérogène en taille et en sensibilité à la FSH : plus la dose de FSH sera élevée et débutée tôt dans le cycle,

plus grand sera le nombre de follicules capables d'initier leur croissance. La fenêtre de FSH correspond au fait qu'avec la croissance folliculaire et la production d'estradiol, un rétrocontrôle s'exerce sur la sécrétion de FSH, menant les follicules les moins sensibles à l'atrésie : plus la dose de FSH sera maintenue longtemps, plus grand sera le nombre de follicules « sauvés » de l'atrésie (Figure 3).

Figure 3 - Principes d'utilisation de la FSH pour la stimulation ovarienne
La ligne jaune représente la variation physiologique de la FSH au cours de la phase folliculaire, responsable de l'ovulation unique chez la femme. À chaque couleur de follicule correspond un seuil déterminé de FSH qui permet la croissance du follicule concerné, seulement si la FSH est au-dessus de son seuil propre. Quand la FSH s'abaisse, suite au rétrocontrôle négatif secondaire à la montée d'estradiol, et passe sous la barre du seuil, la croissance folliculaire s'arrête et le follicule prend la voie de l'atrésie.



II.b. Choisir et adapter les gonadotrophines

II.b.1. Quels produits ?

Les produits utilisés sont les gonadotrophines. Pour mémoire, en dehors de l'indication pour le syndrome des ovaires polykystiques (OPK), le citrate de clomiphène (CC) a fait la preuve de sa faible efficacité avec des taux de grossesse entre 4 et 10 % selon les indications et souvent inférieurs aux taux de grossesse en cycle naturel, comparé à des taux de grossesse de 15 à 25 % avec les gonadotrophines. Cette constatation a été entérinée par les recommandations de l'Agence française de

sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en 2002 : le CC est d'efficacité non prouvée en cas d'infertilité inexpliquée et pour les stimulations pour insémination. Plusieurs choix de gonadotrophines s'offrent donc à nous : les urinaires ou les recombinantes et les FSH pures ou associées à une « activité » LH (HMG ou association). Il n'est pas toujours aisé de faire son choix mais, en dehors de l'aspect pratique de chaque présentation, les résultats sont globalement équivalents [7] (Tableau I). Une exception, cependant, concerne les patientes avec hypogonadisme hypogonadotrope pour lesquelles l'apport en activité LH est indispensable à la production de l'estradiol et donc à la bonne prolifération endométriale.

Tableau I - Odds ratio (OR) des taux de grossesse clinique et des taux de grossesse multiple en fonction du type de stimulation d'après la Cochrane database (Cantineau, 2007)

OR /par couple	Taux de grossesse	Taux de grossesse multiple
Citrate de clompiphène vs Gonadotrophines	1,76 [1,16-2,66]	0,53 [0,15-1,86]
HMG vs FSH	1,02 [0,59-1,75]	0,78 [0,20-3,09]
FSH recombinante vs FSH urinaire	1,36 [0,95-1,94]	0,86 [0,37-1,97]
Gonadotrophines seules vs Gonadotrophines + agoniste	0,98 [0,60-1,59]	2,86 [1,03-7,94]
Gonadotrophines seules vs Gonadotrophines + antagoniste	1,51 [0,83-2,76]	0,67 [0,19-2,45]

II.b.2. Quel jour de début et quelle dose ?

Le choix du jour du début est très important pour obtenir un plus ou moins grand nombre de follicules au déclenchement : plus la gonadotrophine sera débutée tôt, plus élevé sera le nombre de follicules. Pour une stimulation mono-folliculaire, il n'est pas recommandé de débuter avant J6-J8, alors que pour une stimulation multi-folliculaire il est nécessaire de débuter la FSH à J3-J5.

La dose est le deuxième élément d'importance : plus elle est élevée et plus le nombre de follicules sera important. Pour réaliser un objectif bi-folliculaire, Cédrin *et al.* [8] recommandent de débuter la stimulation à J7 à la dose de 112,5 unités pendant 5 jours. Ce régime permet d'obtenir 2 follicules dans près de la moitié des cas, l'autre moitié avec 1 seul follicule et un risque d'annulation pour plus de 3 follicules inexistant. La stimulation doit être adaptée à la réponse ovarienne : réduire la dose en cas de follicules intermédiaires, prolonger la stimulation avec un antagoniste en cas d'un seul follicule.

II.b.3. Quel intérêt des antagonistes ?

Les antagonistes préviennent très efficacement le pic de LH (5 % avec *versus* 30 % sans) et pourraient permettre d'obtenir plus de grossesses chez les patientes normo-ovulatoires prises en charge en IIU d'après une méta-analyse [9] avec un OR 1,56 (1,05-2,33). L'intérêt des antagonistes est lié à 2 aspects : d'une part, un meilleur ciblage de l'IIU par la prévention du pic de LH, et d'autre part, l'augmentation du nombre de follicules en retardant le déclenchement comme le montre Monraisin *et al.* [10]. Les taux de grossesse avec antagoniste sont significativement augmentés de 11 % à 20 % avec l'antagoniste en présence de 2 follicules mais la différence n'est pas significative en cas de stimulation mono-folliculaire (de 8 à 10 %). Il faut toutefois rester vigilant sur le risque de grossesse multiple.

En pratique, Antoine [11] propose un schéma d'utilisation de l'antagoniste pour éviter le monitorage et les inséminations le week-end. En présence d'un follicule entre 14 et 16 mm le mercredi, il recommande de débuter l'antagoniste associé à la FSH et de contrôler le vendredi pour confirmer le jour de déclenchement.

II.c. Quel intérêt des marqueurs de la réserve ?

L'AMH est un facteur pronostique de réponse à la FSH en FIV mais n'est pas un marqueur de sensibilité à la FSH [12], ce d'autant plus que la réserve n'est pas un facteur limitant à l'obtention d'un objectif pauci-folliculaire, en l'absence d'insuffisance ovarienne prononcée.

II.d. Surveiller et déclencher

La stimulation ovarienne par gonadotrophines nécessite de manière impérative un contrôle échographique associé au dosage hormonal afin d'évaluer au mieux le timing de l'insémination (taux de LH et progestérone) et le risque de grossesse multiple (taux d'estradiol). L'échographie doit faire état du nombre et de la taille de tous les follicules supérieurs à 10 mm.

Le déclenchement doit être réalisé même en présence d'un pic spontané de LH [10] et le support lutéal par progestérone est recommandé systématiquement après toute hyperstimulation même pauci-folliculaire [13].

CONCLUSION

Notre objectif est la grossesse simple. La balance bénéfices/risques avec l'augmentation du nombre de follicules ovulatoires grâce à la stimulation ovarienne par gonadotrophines doit être bien évaluée avant le début de la stimulation. Elle nécessite de bien mesurer le terrain : statut ovulatoire, âge, durée d'infertilité, indication, et de fixer un objectif qui doit nous faire adapter notre stimulation au cas par cas et nous tenir à l'annulation quand celui-ci est dépassé. Ceci impose toujours un monitorage strict échographique et biologique de toute stimulation ovarienne.

Pour les femmes anovulatoires ou les femmes jeunes normo-ovulatoires avec indication cervicale d'insémination avec sperme de donneur, la stimulation doit être limitée à un seul follicule préovulatoire. À partir de 30 ans, pour les femmes présentant une infertilité idiopathique, l'objectif doit être bi-folliculaire. Pour les femmes de moins bon pronostic et/ou d'âge avancé, l'objectif sera pluri-folliculaire (3 follicules ou plus). La stimulation est personnalisée sur le jour de début et la dose : entre J5 et J7 pour 1 à 2 follicules, dose de FSH de 75 UI pour 1 follicule et 100 UI pour 2 follicules, 150 UI pour 3 follicules ou plus en débutant dès J3-J5. Enfin, le déclenchement sera annulé en cas d'objectif folliculaire dépassé.

Déclaration publique d'intérêt

Nathalie Massin : honoraires pour conseil ou conférences, soutien financier pour la recherche et/ou invitations à des congrès : laboratoires Ferring, Finox-Gédeon Richter, Genevrier, Merck, MSD, Teva.

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] van Rumste MME, Custers IM, van der Veen F, van Wely M, Evers JLH, Mol BWJ. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. Hum. Reprod Update, 2008;14(6):563-70.

[2] Merviel P, Heraud MH, Grenier N, Lourdel E, Sanguinet P, Copin H. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): an analysis of 1038 cycles and a review of the literature. Fertil Steril 2010; 93(1):79-88.

[3] Richmond JR, Deshpande N, Lyall H, Yates RWS, Fleming R. Follicular diameters in conception cycles with and without multiple pregnancy after stimulated ovulation induction. Hum Reprod Oxf Engl 2005;20(3):756-60.

[4] RTur R, Barri PR, Coroleu B, Buxaderas R, Martínez F, Balasch J. Risk factors for high-order multiple implantation after ovarian stimulation with gonadotrophins: evidence from a large series of 1878 consecutive pregnancies in a single centre. Hum Reprod Oxf Engl 2001;16(10): 2124-9.

[5] Dickey RP. Strategies to reduce multiple pregnancies due to ovulation stimulation. Fertil Steril 2009;91(1):1-17.

[6] Dinelli L, Courbière B, Achard V, Jouve E, Deveze C, Gnisci A, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles ». Fertil Steril 2014;101(4):994-1000.

[7] Cantineau AEP, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility ». Cochrane Database Syst Rev 2007;(2):CD005356.

[8] Cedrin-Durnerin I, Massin N, Galey-Fontaine J, Bry-Gauillard H, Roger M, Lahlou N, Hugues JN. Timing of FSH administration for ovarian stimulation in normo-ovulatory women: comparison of an early or a mid follicular phase initiation of a short-term treatment. Hum Reprod Oxf Engl 2006;21(11):2941-7.

[9] Kosmas IP, Tatsioni A, Kolibianakis EM, Verpoest W, Tournaye H, Van der Elst J, Devroey P. Effects and clinical significance of GnRH antagonist administration for IUI timing in FSH superovulated cycles: a meta-analysis. Fertil Steril 2008;90(2):367-72.

[10] Monraisin O, Chansel-Debordeaux L, Chiron A, Floret S, Cens S, Bourrinet S, et al. Evaluation of intrauterine insemination practices: a 1-year prospective study in seven French assisted reproduction technology centers. Fertil Steril 2016;105(6):1589-93.

[11] Antoine JM. GnRH antagonists in insemination: can we avoid weekends? J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2004;33(6 Pt 2):3S50-2.

[12] Bakas P, Boutas I, Creatsa M, Vlahos N, Gregoriou O, Creatsas G, Hassiakos D. Can anti-Mullerian hormone (AMH) predict the outcome of intrauterine insemination with controlled ovarian stimulation? Gynecol Endocrinol 2015;31(10):765-8.

[13] Hill MJ, Whitcomb BW, Lewis TD, Wu M, Terry N, DeCherney AH, et al. Progesterone luteal support after ovulation induction and intrauterine insemination: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2013;100(5):1373-80.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Cinquième partie

Diagnostic Prénatal

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Prise en charge thérapeutique prénatale des myéloméningocèles

L. Guilbaud[1]*, M. Zerah[2], J.M. Jouannic[1]
(Paris)

Mots clés : myéloméningocèle, chirurgie fœtale, dysraphismes, spina bifida, thérapie fœtale

INTRODUCTION

La myéloméningocèle (MMC) correspond à une anomalie de fermeture du tube neural qui conduit à une extériorisation de la moelle épinière et des racines nerveuses à la peau. Elle est associée à une non fermeture d'un ou plusieurs arcs postérieurs vertébraux, le plus souvent de siège lombo-sacré. Elle représente l'une des malformations du système nerveux central la plus fréquente avec une incidence variant de 1/500 à 0,5/2 000 naissances selon les zones géographiques [1]. Le taux de diagnostic prénatal de cette anomalie avoisine les 90 % en France [2].

1. Hôpital Armand Trousseau - GH HUEP - AP-HP - Service de médecine fœtale
26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
2. Hôpital Necker enfants malades - AP-HP - Service de neurochirurgie pédiatrique
149 rue de Sèvres - 75015 Paris

* Correspondance : lucie.guilbaud@aphp.fr

Le plus souvent, le diagnostic prénatal est réalisé lors de l'échographie de dépistage du deuxième trimestre, mais peut également être porté dès l'échographie du premier trimestre, à partir des signes d'appel retrouvés au niveau de la fosse postérieure cérébrale [3-5].

La myéloméningocèle est une malformation non létale responsable de séquelles neurologiques lourdes, rendant compte à la fois des lésions médullaires à l'étage lombo-sacré (déficit moteur et sensitif des membres inférieurs, troubles sphinctériens) et des anomalies cérébrales fréquemment associées (malformation d'Arnold Chiari et hydrocéphalie), pouvant être responsables d'un retard des acquisitions et d'un retard mental [6]. Du fait de ce pronostic défavorable, en France, plus de 90 % des couples choisissent la réalisation d'une interruption médicale de la grossesse en cas de diagnostic prénatal de myéloméningocèle [2]. Cependant, on assiste depuis quelques années à une augmentation du nombre de couples souhaitant poursuivre la grossesse et qui désirent une prise en charge active de leur futur enfant.

I. RATIONNEL DE LA CHIRURGIE FŒTALE

Depuis les années 1990, de nombreuses équipes ont étudié la physiopathologie des myéloméningocèles et il est actuellement établi que les conséquences de cette malformation sont favorisées par l'exposition de la moelle épinière au cours de la vie intra-utérine et par l'écoulement de liquide céphalo-rachidien au travers du défect, qui entraîne un défaut de développement de la fosse postérieure et, par conséquent, la hernie cérébelleuse de la malformation de Chiari [6]. Cette hypothèse physiopathologique, rationnelle d'une chirurgie prénatale consistant à couvrir le défect de la MMC, a été validée par plusieurs travaux expérimentaux chez la brebis [7, 8], puis chez l'Homme, grâce à un essai randomisé publié en 2011, la MOM study (*Management of Myelomeningocele study*), comparant un groupe d'enfants opérés en anténatal à un groupe d'enfants opérés à la naissance [9].

Les résultats de la MOM study ont mis en évidence le bénéfice certain de la chirurgie fœtale dans la prise en charge de cette malformation, à la fois sur le plan cérébral et sur le plan moteur. À l'âge de 12 mois, le taux de malformations de Chiari était largement diminué dans le groupe chirurgie fœtale comparé au groupe d'enfants opérés à la naissance (64 % *versus* 96 %, $< 0{,}001$), avec en parallèle une

diminution de 50 % de la nécessité de dérivation ventriculaire au même âge. Cette étude a également montré que la chirurgie anténatale permettait une amélioration des fonctions motrices des membres inférieurs, avec deux fois plus d'enfants capables de marcher de manière indépendante à l'âge de 30 mois dans le groupe chirurgie fœtale que dans le groupe chirurgie à la naissance (42 % *versus* 21 %, p = 0,03).

L'ensemble des études réalisées après la MOM study décrit des résultats relativement similaires en termes de bénéfices pour les enfants et de complications materno-fœtales [10-15]. Une équipe américaine a publié ses résultats au long terme, portant sur une cohorte de 42 enfants opérés *in utero* et suivis pendant 10 ans [10]. Leurs résultats montrent un bénéfice moteur certain de la chirurgie fœtale avec 79 % d'enfants capables de marcher de manière indépendante. Le bénéfice sur le plan cérébral et intellectuel est également montré. En revanche, la chirurgie fœtale semble ne pas avoir d'impact important sur les fonctions sphinctériennes de ces enfants, information qui doit également être donnée en prénatal aux couples qui envisagent une chirurgie fœtale.

Depuis 2013, notre équipe, en collaboration avec l'équipe du Professeur Zerah (Necker), propose une chirurgie fœtale à ciel ouvert des myéloméningocèles aux couples qui ont opté pour une poursuite de la grossesse, dans le cadre de l'essai PRIUM : Programme de réparation *in utero* des myéloméningocèles (*Clinical Trials* : NTC01983345) [11]. À ce jour, neuf fœtus ont été opérés *in utero* entre 21 SA^{+1} et 25 SA^{+6}. À la naissance, les neufs enfants présentaient une cicatrisation complète du défect de la myéloméningocèle et pour huit d'entre eux, la malformation de Chiari était corrigée. À ce jour, aucun enfant ne présente d'hydrocéphalie nécessitant une dérivation ventriculo-péritonéale. Bien que le recul sur les premiers enfants opérés soit encore peu important, tous présentent un développement cognitif normal et on observe chez 58 % d'entre eux une amélioration du pronostic moteur avec gain d'au moins un niveau fonctionnel par rapport au niveau anatomique diagnostiqué en prénatal.

II. INDICATIONS DE LA CHIRURGIE FŒTALE

Les indications de la chirurgie fœtale sont précises et ont été établies à partir de la MOM study. Elles impliquent qu'une neuro-imagerie de référence par échographie et IRM fœtales soit réalisée, ainsi qu'une proposition de vérification du caryotype fœtal.

Cette chirurgie est accessible à des myéloméningocèles dont le niveau supérieur se situe entre les vertèbres T1 et S1, et à un âge gestationnel compris entre 19 semaines d'aménorrhée et 25 semaines d'aménorrhée et 6 jours. Il ne doit pas exister d'anomalie échographique associée, en dehors des anomalies classiquement observées en cas de myéloméningocèle (malposition des pieds, malformation de Chiari, anomalies du corps calleux). Bien que cela puisse être discuté avec le couple, le caryotype fœtal doit être réalisé avant la chirurgie fœtale et doit être normal.

Seules les patientes enceintes d'une grossesse singleton avec un placenta non bas inséré sont éligibles à cette chirurgie fœtale.

Enfin, cette chirurgie est contre-indiquée chez les patientes présentant une obésité (indice de masse corporelle (IMC) > 35), un risque d'accouchement prématuré a priori (longueur cervicale inférieure à 26 mm, antécédent d'accouchement prématuré), des métrorragies actives entre 20 et 26 SA, un utérus cicatriciel, ou une comorbidité contre-indiquant l'anesthésie générale.

III. CHIRURGIE FŒTALE À CIEL OUVERT

Cette chirurgie spécialisée doit être réalisée au sein d'un centre de référence, et fait intervenir une équipe pluridisciplinaire composée d'obstétriciens, de neurochirurgiens pédiatriques, de neuropédiatres, de radiologues pédiatres, d'anesthésistes, de médecins de médecine physique et de réadaptation ainsi que de psychologues, habitués à la prise en charge périnatale des myéloméningocèles et plus largement des dysraphismes.

La chirurgie se déroule sous anesthésie générale. Après réalisation d'une incision de Pfannenstiel, l'utérus est extériorisé puis une hystérotomie est pratiquée après repérage échographique de la position placentaire. La myéloméningocèle fœtale est exposée au travers de l'hystérotomie afin que cette dernière soit réparée sous microscope.

Le fœtus bénéficie d'une anesthésie intra-musculaire avant la chirurgie de la myéloméningocèle et son activité cardiaque est monitorée de manière continue au cours de la chirurgie fœtale. Une fois le temps neurochirurgical de réparation terminé, l'hystérotomie est suturée en plusieurs plans afin de permettre l'étanchéité et la solidité de la cicatrice. Durant toute l'intervention, la patiente est étroitement monitorée par l'équipe d'anesthésie afin de maintenir une hémodynamique stable et une tocolyse assurant une parfaite relaxation utérine indispensable à la chirurgie fœtale de réparation.

En postopératoire, la patiente est surveillée en unité de soins continus pendant 48 heures, période durant laquelle elle bénéficie d'une analgésie par péridurale et d'une tocolyse par voie veineuse. À l'issue de ces 48 heures, la patiente est transférée en unité d'hospitalisation conventionnelle. La durée d'hospitalisation totale est de l'ordre de 7 jours.

IV. COMPLICATIONS

Les bénéfices pour l'enfant obtenus grâce à la chirurgie fœtale des myéloméningocèles sont à mettre en balance avec les risques induits par cette chirurgie.

Les résultats de la MOM study ont montré un taux de rupture prématurée des membranes de 46 %, un âge gestationnel moyen à la naissance de 34 SA+1, et un taux d'accouchement prématuré avant 30 SA de 13 % [9]. Par ailleurs, cette chirurgie peut induire une morbidité maternelle à ne pas négliger. Dans la MOM study, le taux d'œdème aigu pulmonaire était de 6 %, directement lié aux tocolytiques nécessaires lors de la chirurgie fœtale, et d'évolution favorable sous traitement médical. Si aucune rupture utérine n'a été rapportée dans cette étude, 36 % de déhiscence de cicatrice utérine ont été observés lors de la césarienne.

Les études réalisées suite à la MOM study retrouvent des résultats similaires avec un âge gestationnel moyen compris entre 34 et 35 SA, un taux de rupture prématuré des membranes de 22 % à 33 % [10-15]. Le taux de déhiscence de la cicatrice utérine est rarement indiqué et seuls Benett *et al.* décrivent un taux de déhiscence moindre, de 11 %, et une absence de rupture utérine en utilisant une technique sensiblement différente de celle utilisée dans la MOM study.

Parmi les neuf patientes opérées dans notre essai PRIUM, aucun cas d'œdème pulmonaire n'a été rapporté, ce que nous expliquons par des protocoles de tocolyse et d'anesthésie maternelle qui diffèrent de ceux utilisés par les équipes américaines. De la même manière, nous n'avons observé aucun cas de déhiscence utérine, ce qui s'explique probablement par l'utilisation d'une technique chirurgicale différente de celle de la MOM study et de l'équipe de Benett pour réaliser l'hystérotomie et la fixation des membranes au cours de la chirurgie. L'âge gestationnel moyen à la naissance des enfants opérés dans le cadre de l'essai PRIUM était de 34 SA^{+3} avec aucune naissance avant 30 SA.

V. PRISE EN CHARGE POSTOPÉRATOIRE

Du fait des complications potentielles liées à cette chirurgie, les patientes doivent bénéficier d'un suivi rapproché. Ainsi, elles sont vues à domicile une fois par semaine par une sage-femme et une échographie est réalisée toutes les deux semaines (examen cérébral fœtal et de la zone opérée, vitalité fœtale, quantité de liquide amniotique, mesure de la longueur du col).

Suivant le protocole de la MOM study, un traitement tocolytique au long cours par inhibiteurs calciques est prescrit en postopératoire, dont la durée est déterminée en fonction des caractéristiques obstétricales des patientes. Enfin, du fait du risque de rupture prématurée des membranes, une corticothérapie anténatale est administrée vers 32 SA.

VI. ORGANISATION DE LA NAISSANCE

Étant donné la cicatrice utérine corporéale réalisée au cours de la grossesse, la naissance est organisée par césarienne vers 37 SA. Cette dernière doit avoir lieu au sein d'une maternité dotée d'un service de néonatologie et d'une réanimation pédiatrique, et à proximité d'un service de neurochirurgie pédiatrique. L'extraction fœtale est réalisée par hystérotomie segmentaire transversale selon la technique habituelle.

Dans le cadre du protocole PRIUM, les enfants sont tous évalués cliniquement dans les trois premiers jours de vie, à la fois par un neurochirurgien et un médecin de médecine physique et de réadaptation. Ils bénéficient, par ailleurs, d'une imagerie cérébrale par échographie transfontanellaire dans la première semaine de vie. Un suivi régulier (1 mois, 6 mois, 1 an, 3 ans, etc.) suivant les soins courants est ensuite organisé lors de consultations pluridisciplinaires afin d'évaluer et de prendre en charge les potentielles complications liées à la myéloméningocèle.

VII. PLACE DE LA FŒTOSCOPIE DANS LE TRAITEMENT ANTÉNATAL DES MYÉLOMÉNINGOCÈLES

La réalisation d'une hystérotomie au cours de la grossesse entraîne un risque de complications potentielles maternelles et fœtales, notamment de rupture prématurée des membranes et de prématurité, dont les conséquences s'ajoutent à celles de la malformation. Par ailleurs, la chirurgie à ciel ouvert contre-indique un accouchement par voie basse et implique donc une organisation de la naissance par césarienne, avec comme finalité une deuxième cicatrice utérine, qui contre-indique, a priori de manière définitive, un accouchement par les voies naturelles pour les grossesses ultérieures.

Ainsi, quelques équipes dans le monde travaillent au développement d'une chirurgie moins invasive de réparation des myéloméningocèles, utilisant la fœtoscopie en phase gazeuse. Grâce à leurs travaux sur le modèle de myéloméningocèle chez la brebis, Kohl *et al.* ont été les pionniers de la fœtoscopie en phase gazeuse sous dioxyde de carbone à basse pression [16]. Cette technique, permettant une meilleure visualisation du champ opératoire, a révolutionné la chirurgie mini-invasive des myéloméningocèles et est, à présent, utilisée par les quelques équipes proposant cette chirurgie chez l'Homme. À l'heure actuelle, trois équipes ont publié leurs résultats de réparation fœtoscopique des myéloméningocèles chez l'Homme.

L'équipe de Kohl, en Allemagne, et celle de Pedreira, au Brésil, sont celles qui présentent l'expérience la plus grande avec plus de 15 ans de travaux expérimentaux sur modèles animaux. Suite à ces travaux expérimentaux, l'équipe de Kohl a proposé la fœtoscopie chez l'Homme à partir de 2006 et Pedreira en 2013 [17-18]. Les deux équipes réalisent une chirurgie de réparation sous fœtoscopie utilisant trois à

quatre trocarts et consistant à protéger la moelle par un patch avant de suturer la peau fœtale. Bien que leurs résultats soient satisfaisants en termes de correction de la malformation de Chiari, les durées opératoires sont extrêmement longues (3 h 30 à 4 h) avec un taux de rupture prématurée des membranes de l'ordre de 85 % à 100 %, et un âge gestationnel moyen de 32 SA^{+3} à 32 SA^{+6}. Plus récemment, l'équipe américaine de Belfort a publié ses résultats proposant une technique de réparation fœtoscopique à deux trocarts et n'utilisant pas de patch sur la moelle [19]. Malgré des durées opératoires toujours longues (4 h en moyenne), aucun cas de rupture prématurée des membranes n'était rapporté et l'âge gestationnel moyen à la naissance était de 38 SA^{+5}. Malheureusement, leurs résultats en termes de bénéfices pour les enfants semblent moindres puisqu'ils n'observent qu'un taux de correction de la malformation de Chiari voisin de 60 %. Cette dernière donnée est importante puisque l'un des bénéfices premiers de la chirurgie fœtale est d'assurer une correction précoce du retentissement cérébral de cette malformation.

Une méta-analyse a comparé les résultats de Kohl et Pedreira aux résultats des équipes proposant la chirurgie à ciel ouvert depuis 2011 [20]. Cette étude, qui ne tient pas compte des résultats de Belfort, montre que les techniques de réparation fœtoscopique permettent des résultats équivalents à la chirurgie à ciel ouvert sur le taux de correction de la malformation de Chiari (92,5 % *versus* 99,8 %) ainsi qu'une diminution du risque de déhiscence de la cicatrice utérine (0 % *versus* 11,4 %, $p = 0{,}0001$). En revanche, le taux de rupture prématuré des membranes est bien plus important en cas de fœtoscopie (95,7 % *versus* 36,2 %, $p = 0{,}0008$) avec un taux d'accouchement avant 37 SA légèrement plus important (96,2 % *versus* 81,3 %, $p = 0{,}036$) mais un taux d'accouchement avant 30 SA équivalent. Enfin, on observe un taux plus important de reprise chirurgicale néonatale en cas de fœtoscopie (27,8 % *versus* 3,7 %, $p < 0{,}0001$).

Ces résultats montrent que la chirurgie à ciel ouvert demeure actuellement le gold standard puisque les techniques fœtoscopiques actuellement proposées ne permettent pas un bénéfice équivalent et impliquent une augmentation du risque d'accouchement prématuré. Cependant, il semble essentiel de poursuivre les travaux de recherche afin d'améliorer la technique de réparation fœtoscopique des myéloméningocèles puisque cette dernière permet, tout de même, une nette diminution du risque de déhiscence utérine. Il est probable que l'amélioration de cette technique chirurgicale passera par une diminution de la durée opératoire et du nombre de trocarts utilisés, afin

de limiter le risque de rupture prématurée des membranes. Ainsi, notre équipe travaille depuis plusieurs années au développement d'une technique chirurgicale par fœtoscopie sur un modèle de myéloméningocèle chez le fœtus de mouton [21-23]. Nos derniers résultats sont prometteurs à la fois en termes de bénéfices sur la cicatrisation du défect et de correction de la malformation de Chiari et en termes de complications (rupture prématurée des membranes, accouchements prématurés). Cependant, ces résultats portent sur des effectifs réduits et il nous paraît plus raisonnable de poursuivre ces travaux de recherche expérimentale avant de proposer cette technique chez l'Homme.

CONCLUSION

En cas de poursuite de la grossesse, il est clairement établi qu'une chirurgie fœtale des myéloméningocèles permet d'améliorer le pronostic des enfants à naître, essentiellement sur le plan cérébral et cognitif, mais également sur le plan moteur. Ainsi, chaque couple qui ne souhaite pas d'interruption devrait être informé de cette possibilité thérapeutique. Étant donné le peu de couples en France souhaitant poursuivre la grossesse en cas de myéloméningocèle fœtale, ainsi que la complexité de l'organisation de cette chirurgie, il semble adapté que ces couples soient reçus au sein d'un centre référence afin de bénéficier d'une consultation pluridisciplinaire et d'une information éclairée sur la chirurgie fœtale. Par ailleurs, le bénéfice obtenu grâce à la chirurgie fœtale ne doit pas faire oublier les complications materno-fœtales induites par l'intervention qui nécessite une évaluation préopératoire précise et un délai de réflexion.

Malgré les complications liées à la chirurgie à ciel ouvert, cette dernière reste aujourd'hui le gold standard puisque les techniques de réparation fœtoscopique des myéloméningocèles n'ont pas encore montré leur équivalence en termes de bénéfices pour l'enfant à naître et leur intérêt dans la diminution du risque de prématurité.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS. Spina bifida. Lancet 2004;364(9448):1885-95.

[2] De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: twenty years of surveillance by the Paris Registry of congenital malformations. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2005;34(1 Pt 1):8-16.

[3] Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34(3):249-52.

[4] Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011;31(1):103-6.

[5] Mangione R, Lelong N, Fontanges M, Amat S, Rosenblatt J, Khoshnood B, Jouannic JM. Visualization of intracranial translucency at the 11-13-week scan is improved after specific training. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38(6):635-9.

[6] Adzick NS. Fetalmyelomeningocele: natural history, pathophysiology, and in-utero intervention. Semin Fetal Neonatal Med 2010; 15(1):9-14.

[7] Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD *et al. In utero* repair of experimental myelomeningocele saves neurological function at birth. J Pediatr Surg 1996;31:397-402.

[8] Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, Walsh DS, Rorke LB, Adzick NS. Correction of hindbrain herniation and anatomy of the vermis after *in utero* repair of myelomeningocele in sheep. J Pediatr Surg 2003;38(3):451-8.

[9] Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, *et al.* A randomized trial of prenatal *versus* postnatal repair of myelomeningocele. N Engl J Med 2011;364(11): 993-1004.

[10] Danzer E, Thomas NH, Thomas A, Friedman KB, Gerdes M, Koh J, Adzick NS, Johnson MP. Long-term neurofunctional outcome, executive functioning, and behavioral adaptive skills following fetal myelomeningocele surgery. Am J Obstet Gynecol 2016;214:269.e261-8.

[11] Friszer S, Dhombres F, Di Rocco F, Rigouzzo A, Garel C, Guilbaud L, *et al.* Preliminary results from the French study on prenatal repair for fetal myelomeningoceles (the PRIUM study). J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2016;45:738-44.

[12] Moldenhauer JS, Soni S, Rintoul NE, Spinner SS, Khalek N, Martinez-Poyer J, *et al.* Fetal myelomeningocele repair: the post-MOMS experience at the Children's Hospital of Philadelphia. Fetal Diagn Ther 2015;37:235-40.

[13] Zamlynski J, Olejek A, Koszutski T, Ziomek G, Horzelska E, Gajewska-Kucharek A, *et al.* Comparison of prenatal and postnatal treatments of spina bifida in Poland: a non-randomized, single-center study. J Matern Fetal Neonatal Med 2014;27:1409-17.

[14] Bennett KA, Carroll MA, Shannon CN, Braun SA, Dabrowiak ME, Crum AK, *et al.* Reducing perinatal complications and preterm delivery for patients undergoing *in utero* closure of fetal myelomeningocele: further modifications to the multidisciplinary surgical technique. J Neurosurg Pediatr 2014;14:108-14.

[15] Hisaba WJ, Cavalheiro S, Almodim CG, Borges CP, de Faria TC, Araujo Junior E, *et al.* Intrauterine myelomeningocele repair postnatal results and follow-up at 3.5 years of age: initial experience from a single reference service in Brazil. Childs Nerv Syst 2012;28:461-7.

[16] Kohl T, Ziemann M, Weinbach J, Tchatcheva K, Gembruch U, Hasselblatt M. Partial amniotic carbon dioxide insufflation during minimally invasive fetoscopic interventions seems safe for the fetal brain in sheep. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2010;20(7):651-3.

[17] Kohl T. Percutaneous minimally invasive fetoscopic surgery for spina bifida aperta. Part I: surgical technique and perioperative outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44(5):515-24.

[18] Pedreira DA, Zanon N, Nishikuni K, Moreira de Sá RA, Acacio GL, Chmait RH, *et al.* Endoscopic surgery for the antenatal treatment of myelomeningocele: the CECAM trial. Am J Obstet Gynecol 2016;214(1):111.e1-11.

[19] Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA, Ruano R, Cass DL, Olutoye OO. Fetoscopic Repair of Meningomyelocele. Obstet Gynecol 2015;126(4):881-4.

[20] Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ,

Vanover MA, Farmer DL. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic *versus* Open Repair. Fetal diagnosis and therapy 2017;*in press*.

[21] Guilbaud L, Garabedian C, Di Rocco F, Fallet-Bianco C, Friszer S, Zerah M, Jouannic JM. Limits of the surgically induced model of myelomeningocele in the fetal sheep. Childs Nerv Syst 2014;30(8):1425-9.

[22] Guilbaud L, Roux N, Friszer S, Garabedian C, Dhombres F, Bessières B, *et al*. Fetoscopic patch coverage of experimental myelomenigocele using a two-port access in fetal sheep. Childs Nerv Syst 2017;33(7):1177-84.

[23] Guilbaud L, Roux N, Friszer S, Vialle R, Garabedian C, Dhombres F, *et al*. Two-port fetoscopic repair of myelomenigocele in fetal sheep. Fetal diagnosis and therapy 2017;*in press*.

Hernie de coupole : mise au point

A.G. Cordier[1,2,3] *, J. Saada[1,2], M.V. Senat[2,4], V. Fouquet[2,5], M. Mokhtari[2,5], A. Benachi[1,2]
(Paris)

Mots clés : hernie de coupole diaphragmatique, chirurgie in utero/fœtoscopie, prénatal, pronostic

INTRODUCTION

La hernie de coupole diaphragmatique (HCD) touche 2 à 5 naissances sur 10 000 [1, 2]. Un défaut très précoce de fermeture du diaphragme est responsable d'une altération du développement et de la physiologie pulmonaire. Les enfants porteurs de HCD ont des

1. Hôpital Antoine Béclère - AP-HP - Service de gynécologie-obstétrique - Université Paris Sud - 157 rue de la porte de Trivaux – 92140 Clamart
2. Centre de référence maladie rare : hernie de coupole diaphragmatique
3. INSERM - UMR S1139 - 4 avenue de l'Observatoire - 75006 Paris
4. Hôpital Bicêtre - AP-HP - Service de gynécologie-obstétrique - Université Paris Sud - 78 rue du Général Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre
5. Hôpital Bicêtre - AP-HP - Service de réanimation néonatale - Université Paris Sud - 78 rue du Général Leclerc - 94270 Le Kremlin-Bicêtre

* Correspondance : anne-gael.cordier@aphp.fr

poumons hypoplasiques qui présentent un développement vasculaire anormal associé à une hypertension artérielle pulmonaire secondaire. Il existe une grande disparité clinique de cette pathologie : 40 % des HCD sont associées à d'autres malformations et/ou à des anomalies chromosomiques, et parmi les HCD isolées, certaines sont très graves et aboutissent à un décès de l'enfant dans les premières heures de vie alors que d'autres sont compatibles avec une vie normale après un traitement chirurgical [3]. Le taux de mortalité associé à la présence d'une HCD est encore élevé aujourd'hui (40 %) en dépit des progrès de la médecine pré- et post-natale. Il est la raison d'être de la chirurgie *in utero*. Le but de cette chirurgie est de tenter de modifier l'histoire naturelle de cette pathologie pour en prévenir les conséquences désastreuses sur le développement pulmonaire.

I. ÉVALUATION PRONOSTIQUE [4]

Dans les vingt dernières années, la prise en charge des fœtus porteurs de HCD a bénéficié des progrès de l'échographie et des techniques d'endoscopie. Le diagnostic prénatal des HCD s'est amélioré, atteignant jusqu'à 60 % en Europe [5-7].

En 2008, a été créé en France le Centre de référence maladie rare (CRMR) : hernie de coupole diaphragmatique. Une des nombreuses missions de ce centre est de mettre en place un parcours de soins pour la prise en charge des fœtus et enfants porteurs de HCD. Ce parcours est actuellement disponible sur le site de la Haute Autorité de santé (HAS) et va être actualisé en 2018 [8].

Il est maintenant possible d'évaluer le pronostic des fœtus porteurs de HCD. Les équipes prénatales entraînées peuvent de façon assez précise distinguer les fœtus qui présentent une forme sévère de ceux qui devraient survivre après la naissance. L'utilisation de la mesure du *Lung over Head Ratio observed/expected* (LHR o/e) [9-13] ainsi que la position du foie et la mesure du volume pulmonaire total à l'IRM [14] sont maintenant utilisées en routine. L'évaluation de la position du foie a été simplifiée par la classification de la position de l'estomac sur la coupe du LHR. Plus l'estomac est proche des valves auriculo-ventriculaires, plus le foie est ascensionné [15]. Récemment, notre équipe a démontré que le terme de diagnostic de la HCD était corrélé au pronostic : un terme précoce de diagnostic est corrélé à un fort taux de mortalité [16].

Dans les cas où les fœtus bénéficient de la pose d'un PLUG (*plug the lung until it grows*), le facteur pronostic influençant la survie fœtale semblerait être la réponse pulmonaire (LHR o/e post-PLUG - LHR o/e pré-PLUG / LHR o/e pré-PLUG ; p = 0,044) [17]. L'âge gestationnel à la naissance joue également un rôle dans le pronostic avec une augmentation de la mortalité en cas de prématurité.

Plus récemment, Senat *et al.*, ont démontré la nécessité d'une formation spécifique pour la mesure du LHR. En effet, même si la mesure du LHR o/e est un bon indicateur du pronostic néonatal, la capacité à prédire la survie à 28 jours et à 6 mois est significativement supérieure dans les centres s'occupant de plus de 14 cas par an [18]. L'existence d'une courbe d'apprentissage pour la mesure du LHR a bien été démontrée par Cruz-Martinez *et al.* [19].

De nombreux papiers de recherche tentent de prédire l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) post-natale. En revanche, dans la pratique courante, peu de progrès ont été faits dans l'évaluation de l'HTAP malgré l'amélioration de l'imagerie échographique 2D et Doppler [20].

Les recommandations du CRMR et l'amélioration de l'évaluation de la sévérité des HCD ont permis d'organiser les naissances des nouveau-nés affectés dans les centres ayant les unités de soins intensifs néonataux et de chirurgie pédiatrique adaptées, améliorant ainsi le pronostic global de ces enfants.

II. LA TECHNIQUE FETO (*FETOSCOPIC ENDOTRACHEAL OCCLUSION*) OU PLUG

Après l'arrêt de la chirurgie à utérus ouvert [21], la technique FETO est apparue comme une technique peu invasive permettant la croissance pulmonaire. Après de nombreuses études réalisées chez l'animal, la ligature de trachée est apparue comme ayant un effet bénéfique sur la croissance pulmonaire, sur la vascularisation et sur le développement de la surface d'échange gazeux [22-23]. Il a également été démontré que la réaction du poumon à l'expansion est dépendante de la durée et du timing de l'occlusion. Il est apparu que la période optimale pour permettre une croissance satisfaisante des poumons et obtenir une maturation adéquate (sans déficit en surfactant) est celle comprise entre 28 et 34 semaines d'aménorrhée (SA). La levée de l'occlusion avant la naissance est également très importante permettant

au liquide accumulé dans les alvéoles d'être libéré et à la sécrétion du surfactant par les pneumocytes II de réapparaître. Pour cette raison, et dans la mesure du possible, l'occlusion doit être levée avant l'accouchement.

À partir de 1998, quelques équipes n'ont pas attendu les résultats des évaluations de cette technique chez l'animal pour entreprendre des occlusions trachéales chez le fœtus humain [24]. La technique utilisée a évolué avec le temps et l'expérience des chirurgiens. En 2001, Deprest et Nicolaides ont réalisé, chez le fœtus humain, le premier cas d'occlusion trachéale utilisant une technique d'endoscopie moins invasive permettant de placer un ballon détachable en-dessous des cordes vocales [25].

Plus de 300 cas de FETO ont été réalisés à travers le monde et il existe, pour l'instant, encore peu de publications sur le sujet.

La première publication rapportant une large série date de 2009 [26]. Ont été traités : 175 fœtus porteurs d'une HCD gauche, 34 d'une HCD droite et 1 fœtus porteur d'une HCD bilatérale. L'âge médian de la pose était de 27,1 SA (23-33 SA). Quarante-sept pour cent des patientes ont présenté une rupture prématurée des membranes entre 3 et 83 jours après l'intervention. Le ballon a été retiré soit en période prénatale, par endoscopie ou par ponction sous échographie, soit en période post-natale immédiate par ponction sous échographie ou par ablation avec une bronchoscope. L'accouchement a eu lieu à un terme médian de 35,3 SA et dans 30,9 % des cas avant 34 SA ; 48 % des enfants sont sortis vivant de l'hôpital. Dans le groupe de fœtus porteurs de HCD traités dans cette étude, le taux de survie pour les HCD gauches a été de 49,1 % alors qu'il aurait été de 24,1 % dans un groupe témoin avec des LHR o/e équivalents et respectivement de 35,3 % et 0 % pour les HCD droites.

II.a. La technique

L'intervention est réalisée par voie percutanée transabdominale maternelle sous anesthésie locale ou locorégionale. Le fœtus est anesthésié et immobilisé par injection intramusculaire échoguidée. L'intervention est réalisée sous contrôle échographique et endoscopique (visuel). Un endoscope de 1,3 mm de diamètre est introduit dans une gaine courbe de 3 mm de diamètre à 3 entrées (Karl Storz). Le ballonnet est placé un à deux centimètres au-dessus de la carène et gonflé à l'aide de 0,8 ml de sérum physiologique.

II.b. Les complications

- La rupture prématurée des membranes (RPM) représente la principale complication de cette technique. Il s'agit de cas de RPM iatrogènes qui ne sont pas forcément suivies d'un accouchement immédiat. Dans notre expérience, 77 % des patientes présentent une RPM avant 37 SA mais 55 % entre 34 et 37 SA. L'âge médian à la naissance est de 35 SA. Le taux de RPM est lié à la durée du geste et donc à l'expérience de l'opérateur, mais la RPM reste très imprévisible et peut survenir alors que les conditions locales étaient bonnes et le geste réalisé sans problème comme lors de toute chirurgie *in utero*.
- Les complications liées au geste (hors RPM) sont les mêmes que celles de tous les gestes de chirurgie *in utero* : hémorragie, épanchement péritonéal, échec de pose.
- L'accouchement prématuré avant le retrait du ballonnet : une procédure FETO n'est réalisée que si une astreinte peut être mise en place pour pouvoir retirer le ballonnet 24 h/24. En effet, si l'enfant naît avec le ballonnet en place, il ne pourra pas respirer et le ballonnet ne peut pas être retiré avec une simple sonde d'intubation.
- L'hydramnios, réactionnel à la croissance pulmonaire, justifie la mise en place d'une surveillance clinique et échographique hebdomadaire des patientes. Il ne faut pas hésiter à réaliser un amniodrainage en cas de modifications cervicales.
- Les lésions trachéales : une trachéomégalie segmentaire est observée chez quasiment tous les enfants ayant survécu après la pose d'un ballonnet mais celle-ci est peu symptomatique et régresse avec le temps [27-29] chez les enfants ayant bénéficié d'une FETO après 26 SA.

La réponse à l'occlusion trachéale semble variable d'un fœtus à l'autre. Une des explications possibles est la présence, dans les cas les plus sévères, d'une hypoplasie pulmonaire majeure et donc d'une division bronchique et bronchiolaire fortement altérée ; la pose d'un ballonnet ne s'accompagne donc pas, dans certains cas, d'une croissance pulmonaire. Il est fort probable que même une occlusion précoce et prolongée ne permettrait pas une croissance pulmonaire satisfaisante ou alors au prix d'une morbidité sévère. En l'absence de croissance pulmonaire dans les premières semaines après la pose du ballon, le pronostic est probablement plus sévère mais une étude récente rapporte plusieurs cas de survie après FETO dans des cas très sévères [30, 31].

III. LA MORBIDITÉ À LONG TERME

Il faut souligner que l'amélioration du taux de survie après une réanimation lourde est à ce jour malheureusement encore accompagnée d'une augmentation importante de la morbidité et des séquelles à long terme chez les survivants.

À court terme, Putnam *et al.* décrivait sur 3 665 patients une corrélation entre la taille du défect et la morbidité globale à la sortie d'hospitalisation avec notamment 30,2 % de morbidité pulmonaire et 61,7 % de morbidité digestive [32].

Au long cours, l'évolution des enfants porteurs d'une HCD traitée peut être marquée par plusieurs types de complications, celles-ci peuvent d'ailleurs être parfois associées. Jaillard *et al.* [33] constataient à 2 ans, une oxygénodépendance dans 1,9 % des cas, des complications musculosquelettiques dans 3,9 % des cas (scoliose), des troubles neuro-développementaux dans 12 % des cas et un retard de croissance dans 18 % des cas, majoritairement lié à un reflux gastro-œsophagien (RGO) et à des troubles de l'oralité. De même, Muratore *et al.* [34] constataient la persistance d'une pathologie respiratoire obstructive chez 28 % de sa cohorte à 5 ans. À 1 an, 24 % présentaient des troubles de l'oralité significativement liés à la durée de la ventilation et à la présence d'un patch [35].

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 47 enfants à 2 ans. Nous retrouvons la corrélation entre le LHR o/e et la morbidité pulmonaire (dysplasie broncho-pulmonaire à 28 jours, $p = 0{,}02$). Nous avons également retrouvé une corrélation positive entre le *grading* de l'estomac et le risque de RGO et de persistance de troubles de l'oralité à 2 ans ($p = 0{,}0036$).

IV. ÉVALUATION DES PRATIQUES

Deux essais internationaux sont en cours, menés par J. Deprest, auxquels notre équipe participe.

L'essai FETO-1 concerne les fœtus porteurs de HCD de forme « modérée » c'est-à-dire un LHR o/e entre 25 et 34,9 % et foie intrathoracique ou non et LHR o/e entre 35 et 44,9 % et foie ascensionné. La pose est réalisée entre 30 + 0 et 31 + 6 SA et le retrait

à 34 et 34 + 6 SA. Cet essai a comme objectif primaire de comparer le traitement par occlusion trachéale au traitement post-natal standard, en termes de survenue de broncho-dysplasie pulmonaire.

L'essai FETO-2 concerne les fœtus porteurs d'une HCD de forme sévère dont le LHR o/e est < 25 % et foie ascensionné ou non. La pose est réalisée entre 28 + 0 et 29 + 6 SA et le retrait à 34 et 34 + 6 SA. Le protocole appliqué en post-natal par les équipes de réanimation est le même dans toutes les équipes et quasi identique à celui recommandé par le CRMR-HCD dans le parcours de soin des patients porteurs de HCD. Ceci est un élément primordial dans la validité de la comparaison des résultats des différentes équipes.

CONCLUSION

La prise en charge des fœtus et enfants porteurs de HCD a beaucoup progressé depuis 10 ans. Tant que les deux essais cliniques randomisés (FETO-1 et 2) ne sont pas terminés, la technique FETO ne doit pas être proposée aux patientes en dehors des essais cliniques en raison des complications potentielles de la technique. Si ces essais démontrent l'effet bénéfique de cette technique, une organisation de l'offre de soins en France devra, alors, être mise en place à travers le CRMR.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] McGivern MR, Best KE, Rankin J, Wellesley D, Greenlees R, Addor MC, *et al.* Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia in Europe: a register-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015;100(2):F137-44.

[2] Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. Pediatrics 2005;116(3):e356-63.

[3] Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, Nakayama DK, Manning FA, de Lorimier AA. Diaphragmatic hernia in the fetus: prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. J Pediatr Surg 1995;20:357-61.

[4] Benachi A, Cordier AG, Cannie M, Jani J. Advances in prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. Semin Fetal Neonatal Med 2014;19:331-7.

[5] Dillon E, Renwick M, Wright C. Congenital diaphragmatic herniation: antenatal detection and outcome. Br J Radiol 2000; 73(868):360-5.

[6] Gallot D, Coste K, Francannet C, Laurichesse H, Boda C, Ughetto S, *et al.* Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne, France. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;125(2):202-5.

[7] Guibaud L, Filiatrault D, Garel L, Grignon A, Dubois J, Miron MC, Dallaire L. Fetal congenital diaphragmatic hernia: accuracy of sonography in the diagnosis and prediction of the outcome after birth. AJR Am J Roentgenol 1996;166(5):1195-202.

[8] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/ald_hors_liste_-_pnds_sur_la_hernie_diaphragmatique_congenitale.pdf.

[9] Bebbington M, Victoria T, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson M, *et al.* Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging parameters in predicting survival in isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;43(6):670-4.

[10] Alfaraj MA, Shah PS, Bohn D, Pantazi S, O'Brien K, Chiu PP, Gaiteiro R, Ryan G. Congenital diaphragmatic hernia: lung-to-head ratio and lung volume for prediction of outcome. Am J Obstet Gynecol 2011;205(1):43e1-8.

[11] Madenci AL, Sjogren AR, Treadwell MC, Ladino-Torres MF, Drongowski RA, Kreutzman J, *et al.* Another dimension to survival: predicting outcomes with fetal MRI *versus* prenatal ultrasound in patients with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 2013;48(6):1190-7.

[12] Ba'ath ME, Jesudason EC, Losty PD. How useful is the lung-to-head ratio in predicting outcome in the fetus with congenital diaphragmatic hernia? A systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30:897-906.

[13] Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, *et al.*; Antenatal-CDH-Registry Group. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;30:67-71.

[14] Jani J, Cannie M, Sonigo P, Robert Y, Moreno O, Benachi A, *et al.* Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:793-9.

[15] Cordier AG, Jani JC, Cannie MM, Rodó C, Fabietti I, Persico N, *et al.* Stomach position in prediction of survival in left-sided congenital diaphragmatic hernia with or without fetoscopic endoluminal tracheal occlusion. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;46:155-61.

[16] Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, de Lagausie P, Begue L, Khen-Dunlop N, Bouyer J, Benachi A; Center for Rare Diseases for Congenital Diaphragmatic Hernia. Congenital diaphragmatic hernia: does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? Am J Obstet Gynecol 2015;213:535.e1-7.

[17] Sananes N, Britto I, Akinkuotu AC, Olutoye OO, Cass DL, Sangi-Haghpeykar H, *et al.* Improving the Prediction of Neonatal Outcomes in Isolated Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia by Direct and Indirect Sonographic Assessment of Liver Herniation. J Ultrasound Med 2016;35(7):1437-43.

[18] Senat MV, Bouchghoul H, Stirnemann J, Vaast P, Boubnova J, Begue L, *et al.*; for the Center for Rare Diseases Congenital Diaphragmatic

Hernia Prognosis of isolated congenital diaphragmatic hernia using lung-tohead circumference ratio: variability across centers in a national perinatal network. Ultrasound Obstet Gynecol 2017: doi10.1002/uog.17463.

[19] Cruz-Martinez R, Figueras F, Moreno-Alvarez O, Martinez JM, Gomez O, Hernandez-Andrade E, Gratacos E. Learning curve for lung area to head circumference ratio measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36(1):32-6.

[20] Garcia AV, Fingeret AL, Thirumoorthi AS, Hahn E, Leskowitz MJ, Aspelund G, *et al.* Lung to head ratio in infants with congenital diaphragmatic hernia does not predict long term pulmonary hypertension. J Pediatr Surg 2013; 48(1):154-7.

[21] Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, Farrell JA, Howell LJ, Rosen MA, *et al.* Correction of congenital diaphragmatic hernia *in utero* VII: a prospective trial. J Pediatr Surg 1997;32:1637-42.

[22] Benachi A, Dommergues M, Delezoide AL, Bourbon J, Dumez Y, Brunnelle F. Tracheal obstruction in experimental diaphragmatic hernia: an endoscopic approach in the fetal lamb. Prenat Diagn 1997;17:629-34.

[23] Benachi A, Delezoide AL, Chailley-Heu B, Preece M, Bourbon JR, Ryder T. Ultrastructural evaluation of lung maturation in a sheep model of diaphragmatic hernia and tracheal occlusion. Am J Respir Cell Mol Biol 1999;20:805-12.

[24] Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. Am J Obstet Gynecol 2000;183:1059-66.

[25] Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH; FETO Task Group. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24:121-6.

[26] Jani JC, Nicolaides KH, Gratacós E, Valencia CM, Doné E, Martinez JM, *et al.* Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:304-1.

[27] Fayoux P, Hosana G, Devisme L, Deprest J, Jani J, Vaast P, Storme L. Neonatal tracheal changes following *in utero* fetoscopic balloon tracheal occlusion in severe congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 2010;45:687-92.

[28] Enriquez G, Cadavid L, Garcés-Inigo E, Castellote A, Piqueras J, Peiro JL, Carreras E. Tracheobronchomegaly following intrauterine tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Radiol 2012;42:916-22.

[29] Breysem L, Debeer A, Claus F, Proesmans M, De Keyzer F, Lewi P, *et al.* Cross-sectional study of tracheomegaly in children after fetal tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia. Radiology 2010;257:226-32.

[30] Peralta CF, Jani JC, Van Schoubroeck D, Nicolaides KH, Deprest JA. Fetal lung volume after endoscopic tracheal occlusion in the prediction of postnatal outcome. Am J Obstet Gynecol 2008;198:60.e1-5.

[31] Ruano R, Peiro JL, da Silva MM, Campos JA, Carreras E, Tannuri U, Zugaib M. Early fetoscopic tracheal occlusion for extremely severe pulmonary hypoplasia in isolated congenital diaphragmatic hernia: preliminary results. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;42:70-6.

[32] Putnam LR, Harting MT, Tsao K, Morini F, Yoder BA, Luco M, *et al.*; Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Congenital diaphragmatic hernia defect size and infant morbidity at discharge. Pediatrics 2016;138(5): e20162043.

[33] Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, Storme L. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a poulation-based study. Ann Thorac Surg 2003;75(1):250-6.

[34] Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, Sheils C, Friedman S, Brown C, Utter S, Jaksic T, Wilson JM. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. J Pediatr Surg 2001; 36(1):133-40.

[35] Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 2001;36(8):1171-6.

Place de la cystoscopie en cas d'obstacle sous-vésical (LUTO)

R. Favre *, N. Sananes
(Strasbourg)

Mots clés : uropathie obstructive basse, mégavessie, LUTO, cystoscopie, shunt, urine fœtale

INTRODUCTION

Les uropathies obstructives basses (LUTO) ont une prévalence de 2/10 000 grossesses [1]. Le diagnostic étiologique repose sur la présence d'une dilatation vésicale fœtale associée à une urétéro-hydronéphrose. La quantité de liquide amniotique est habituellement diminuée. Les valves de l'urètre postérieur comportent un risque très élevé de mortalité de 45 % en lien avec l'hypoplasie pulmonaire [2]. En cas d'oligoamnios, ce risque est encore plus élevé de l'ordre de 95 % [2].

Centre médico-chirurgical obstétrique - Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Département de médecine fœtale - 19 rue Louis Pasteur - 67300 Schiltigheim

* Correspondance : romain.favre3@gmail.com

Durant les 20 dernières années, la thérapeutique proposée classiquement était la mise en place de shunt vésico-amniotique, mais ce traitement est grevé de multiples complications, migration du drain, obstruction, rupture des membranes [2]. Le taux de survie rapporté n'est que de 40-50 % [3, 4], avec un taux très élevé d'insuffisance rénale de 40 % parmi les survivants.

En raison de ces complications, une nouvelle approche thérapeutique s'est développée sous la forme d'une cystoscopie fœtale [3, 5-7]. Cette thérapeutique a l'avantage de proposer une approche diagnostique et thérapeutique ; elle permet d'autre part de respecter la vidange vésicale de manière plus physiologique [1]. Nous proposons d'exposer les connaissances actuelles de cette nouvelle approche thérapeutique.

I. DIAGNOSTIC

Le diagnostic de LUTO recouvre plusieurs entités, les plus fréquentes étant la valve de l'urètre postérieur 62 %, l'atrésie urétrale 28 % et les sténoses urétrales (11 %) [8, 9]. Une autre série rétrospective retrouve 74 % de valves, 7 % d'atrésie, 9,5 % de méga-uretère obstructif, et 4,8 % d'urétérocèle obstructive [10].

L'aspect échographique suggérant le diagnostic de LUTO est la mégavessie, à paroi épaissie avec dilatation de la partie postérieure de l'urètre, le retentissement sur la quantité de liquide amniotique est habituel [2, 9]. C'est l'apanage du garçon. Une mégavessie observée chez un fœtus féminin est très évocateur de cloaque [2]. L'aspect morphologique de la vessie peut permettre une précision sur le diagnostic étiologique.

II. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Dans une série rétrospective, le diagnostic de valve de l'urètre postérieur n'était vérifié que dans 51 % des cas. Le deuxième diagnostic le plus fréquent est l'atrésie urétrale dans 22 % des cas, les autres causes représentaient 27 % des situations [1]. Le diagnostic d'atrésie est lié à un très mauvais pronostic avec pratiquement 100 % de mortalité [8].

Dans le cadre du diagnostic différentiel, il faudra évoquer le mégalo-urètre congénital [11], les valves antérieures [2], le syndrome de Prune Belly [1], le syndrome de microcolon-mégavessie [11] et le cloaque. Pour ce dernier diagnostic, la ponction des urines permet par le dosage des gamma GT d'en faire le diagnostic de certitude [12]. Dans les autres situations, le diagnostic étiologique et le pronostic ne sont pas aisés. C'est l'un des atouts de la cystoscopie.

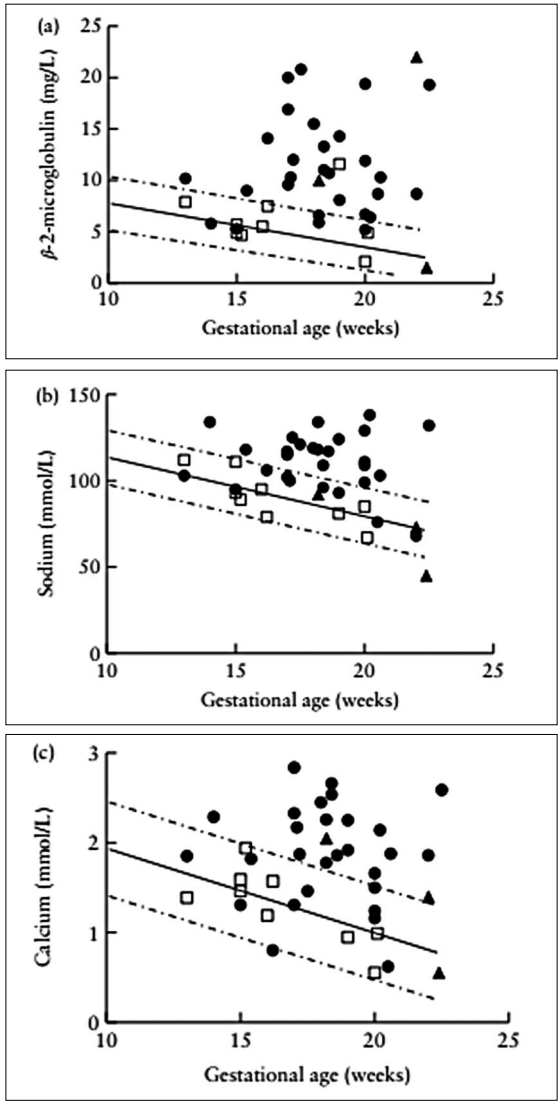
III. ÉVALUATION PRONOSTIQUE

Depuis les années 1980, on a tenté d'aborder des critères décisionnels reposant sur la biologie urinaire. Les premiers ont été proposés par Glick [13]. Puis le développement de cette biologie fœtale est une vraie particularité française [10, 12, 14], elle ne fait pas l'unanimité de la littérature internationale. Quatre paramètres biologiques montrent une différence significative entre les fœtus qui présenteront une fonction rénale normale et ceux allant vers une insuffisance rénale, soit la β2 microglobuline ($p = 0{,}0017$), le sodium ($p = 0{,}0008$), le chlore ($p = 0{,}0028$) et le calcium ($p = 0{,}0092$) (Figure 1) [12].

Selon cette étude, la β2 microglobuline a une sensibilité et une spécificité pour le diagnostic d'insuffisance rénale, respectivement de 25/31 (80,6 %) et de 8/9 (89 %), les valeurs prédictives positives (VPP) et valeurs prédictives négatives (VPN) sont respectivement de 96 et 57 %. Pour le sodium, 19/31 (61,3 %, 9/9 (100 %), 100 % et 43 %, pour le calcium, sensibilité de 20/31 (64,5 %), spécificité de 100 %, VPP et VPN de 100 % et 43 %. En conclusion, un bilan pronostique permettrait de distinguer les fœtus qui pourraient bénéficier d'une thérapeutique de ceux qui vont très certainement vers une insuffisance rénale. D'autre part, le dosage des gamma GT dans les urines permet de faire le diagnostic de cloaque avec certitude ; par contre, en présence d'enzymes digestives, les informations sur les paramètres biologiques des urines ne sont plus pertinentes.

Johnson et Nicolini ont été les premiers à proposer des prélèvements itératifs afin d'évaluer des urines fraîches et non pas une biologie sur les urines stagnantes [2, 15]. Le premier prélèvement représente une urine stagnante et n'est pas le reflet de la fonction rénale. Le deuxième ou troisième prélèvement est vraiment une urine fraîche et peut potentiellement être plus représentatif de la fonction réelle.

Figure 1 - Taux de β2 microglobuline, sodium et calcium urinaire en fonction de l'âge gestationnel



Points noirs = insuffisance rénale ; rectangle blanc = fonction rénale normale [12].

Wu propose des seuils pour ce dernier prélèvement [2]. Mais l'âge gestationnel doit impérativement être intégré.

Ruano propose une classification en quatre stades permettant une approche clinique. Le stade II avec oligoamnios, hydronéphrose bilatérale sévère mais sans dysplasie rénale pourrait bénéficier d'une approche cystoscopique [9].

Très récemment l'équipe de Muller démontre l'intérêt de prélèvement itératif de sang fœtal pour évaluer l'évolution de la β2 microglobuline [10]. Cette dernière approche est intéressante au niveau pronostique mais n'a pas sa place au moment de la décision thérapeutique. L'augmentation de la β2 microglobuline est probablement le reflet de la progression des lésions rénales *in utero*. Ces modifications laissent potentiellement la place à une thérapie prénatale [10].

Finalement, des facteurs biologiques nouveaux semblent apparaître grâce à l'analyse de la protéomique [16].

IV. TRAITEMENT

Les shunts vésico-amniotiques sont utilisés depuis plus de 20 ans [2]. Un récent essai randomisé montre clairement que les shunts améliorent la survie à 2 ans (RR = 4,27 ; 1,07-16,9), ce taux de survie n'est que de 40-50 %. Par contre, ils ne permettent pas d'éviter les lésions rénales [11]. En effet, 40 % des survivants seront en insuffisance rénale précocement. Les shunts comportent de multiples complications, déplacement, occlusion, éviscération, rupture des membranes, chorioamniotite, déformation fœtale, dans environ 45 % des cas [17].

La cystoscopie fœtale [6, 8] est un geste technique est très délicat. Il faut un abord vésical antérograde sous contrôle échographique. Un trocart de 2,2 mm est introduit dans la vessie afin d'aborder l'urètre postérieur, l'endoscope de 1,3 mm est incurvé pour permettre de visualiser directement la valve. Nous disposons actuellement d'un endoscope souple qui contourne cette réelle difficulté anatomique. Les repères anatomiques du *veru montanum*, les *plicae colliculi* et des valves latéralement sont essentiels à analyser afin d'éviter des lésions postérieures. Puis une fulguration des valves est effectuée à très faible puissance au laser afin de permettre une ouverture du canal urétral. En cas de succès, la vidange vésicale se fait rapidement.

Les critères d'inclusion pour offrir une fœtoscopie thérapeutique : une grossesse unique, un LUTO confirmé, pas de malformation

associée, un âge gestationnel inférieur à 26 semaines d'aménorrhée, un caryotype normal et un bilan biologique rénal favorable [6].

Les résultats de la série rétrospective la plus importante comporte 48 patientes avec caryotype normal. Dix-sept (35,4 %) subiront une interruption médicalisée de grossesse (IMG), 2 morts *in utero* (MIU) (4,2 %) dans les suites du geste et 11 morts néo-natales (22,99 %) seront à déplorer [8]. Dix-huit enfants seront suivis à un an et 16 à deux ans. Le diagnostic a pu être confirmé dans 32/35 cas (91,4 %). Aucun fœtus porteur d'une atrésie urétrale n'a survécu (13/13). Parmi les 5 fœtus porteurs d'une sténose urétrale, on observe un seul survivant. Parmi les fœtus porteurs d'une valve de l'urètre postérieur, 6/30 (20 %) ont présenté une récidive. Au total, 24/30 ont accouché à un terme moyen de 34,6 semaines d'aménorrhée, 7 enfants vont décéder de prématurité, d'hypoplasie pulmonaire ou d'insuffisance rénale. Parmi les 17 survivants, 10 auront besoin d'une résection complémentaire des valves en néonatal (58,8 %). Mais pour les 7 autres aucun geste complémentaire n'a été nécessaire (41,2 %). Treize enfants sur 17 ont une fonction rénale normale à un an de vie (76,5 %). Onze survivants sur 15 (73,3 %) conserveront une fonction normale à 2 ans.

L'avantage majeur de la cystoscopie est d'apporter un diagnostic étiologique plus précis et ainsi d'adapter au mieux la thérapeutique [8].

V. COMPLICATIONS, CONTROVERSES

Ce geste comporte un taux de complications non négligeable, en particulier, un risque de fistule vésico-rectale [18]. Ces lésions sont probablement en lien avec une utilisation d'énergie laser trop élevée au début de notre expérience et à la difficulté d'approcher la localisation exacte des valves. Un abord trop postérieur comporte ce risque de lésion rectale.

Théoriquement, une approche précoce devrait permettre d'éviter une destruction rénale extensive, malheureusement une série multicentrique française montre un très mauvais pronostic périnatal des uropathies précoces, seuls 10,5 % des enfants dont le diagnostic de LUTO est fait précocement sont survivants en néonatal [12].

Une autre controverse porte sur le fait de faire ou non le bilan pronostique. Car une ponction vésicale préalable à la cystoscopie risque de se compliquer d'ascite et de collapsus vésical empêchant la cystoscopie secondaire [3].

CONCLUSION

Cette nouvelle approche est très séduisante mais nécessite un essai randomisé multicentrique afin de confirmer les premiers résultats encourageants. Une évolution technologique est essentielle pour aborder dans de bonnes conditions la localisation exacte des valves. L'évolution des paramètres biologiques pourrait également contribuer à une meilleure sélection des cas favorables.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Ruano R, Sananes N, Sangi-Haghpeykar H, Hernandez-Ruano S, Moog R, Becmeur F, *et al.* Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45(4):452-8.

[2] Wu S, Johnson MP. Fetal lower urinary tract obstruction. Clin Perinatol 2009;36(2): 377-90.

[3] Martínez JM, Masoller N, Devlieger R, Passchyn E, Gómez O, Rodo J, *et al.* Laser ablation of posterior urethral valves by fetal cystoscopy. Fetal Diagn Ther 2015;37(4):267-73

[4] Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, et al; Percutaneous vesicoamniotic shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) Collaborative Group. Percutaneous vesicoamniotic shunting *versus* conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. Lancet 2013;382(9903):1496-506.

[5] Quintero RA, Hume R, Smith C, Johnson MP, Cotton DB, Romero R, Evans MI. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. Am J Obstet Gynecol 1995;172(1 Pt 1):206-9

[6] Ruano R, Duarte S, Bunduki V, Giron AM, Srougi M, Zugaib M. Fetal cystoscopy for severe lower urinary tract obstruction-initial experience of a single center. Prenat Diagn 2010;30(1):30-9.

[7] Ruano R, Yoshisaki CT, Salustiano EM, Giron AM, Srougi M, Zugaib M. Early fetal

cystoscopy for first-trimester severe megacystis. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37(6):696-701.

[8] Sananes N, Cruz-Martinez R, Favre R, Ordorica-Flores R, Moog R, Zaloszy A, *et al.* Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. Prenat Diagn 2016;36(4):297-303.

[9] Ruano R, Dunn T, Braun MC, Angelo JR, Safdar A. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging. Pediatr Nephrol 2017; *in press.*

[10] Spaggiari E, Faure G, Dreux S, Czerkiewicz I, Stirnemann JJ, Guimiot F, *et al.* Sequential fetal serum β2-microglobulin to predict postnatal renal function in bilateral or low urinary tract obstruction. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(5):617-22.

[11] Moaddab A, Sananes N, Hernandez-Ruano S, Werneck Britto IS, Blumenfeld Y, Stoll F, *et al.* Prenatal Diagnosis and Perinatal Outcomes of Congenital Megalourethra: A Multicenter Cohort Study and Systematic Review of the Literature. J Ultrasound Med 2015;34(11): 2057-64.

[12] Abdennadher W, Chalouhi G, Dreux S, Rosenblatt J, Favre R, Guimiot F, *et al.* Fetal urine biochemistry at 13-23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;46(3): 306-11.

[13] Haeri S. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): a practical review for providers. Matern Health Neonatol Perinatol 2015;1:26.

[14] Muller F, Dreux S, Vaast P, Dumez Y, Nisand I, Ville Y, et al.; Study Group of the French FetalMedicine Society. Prenatal diagnosis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: contribution of amniotic fluid digestive enzyme assay and fetal urinalysis. Prenat Diagn 2005;25(3):203-9

[15] Craparo FJ, Rustico M, Tassis B, Coviello D, Nicolini U. Fetal serum beta2-microglobulin before and after bladder shunting: a 2-step approach to evaluate fetuses with lower urinary tract obstruction. J Urol 2007;178(6):2576-9.

[16] Klein J, Lacroix C, Caubet C, Siwy J, Zürbig P, Dakna M, *et al.* Fetal urinary peptides to predict postnatal outcome of renal disease in fetuses with posterior urethral valves (PUV). Sci Transl Med 2013;5(198):198ra106.

[17] Smith-Harrison LI, Hougen HY, Timberlake MD, Corbett ST. Current applications of in utero intervention for lower urinary tract obstruction. J Pediatr Urol 2015;11(6):341-7.

[18] Sananes N, Favre R, Koh CJ, Zaloszyc A, Braun MC, Roth DR, *et al.*Urological fistulas after fetal cystoscopic laser ablation of posterior urethral valves: surgical technical aspects. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45(2):183-9.

Allo-immunisation et génotypage

S. Friszer[1], A. Mailloux[2]
(Paris)

Mots clés : génotypage non invasif de groupe sanguin fœtal, incompatibilités anti-érythrocytaires, identification d'agglutinine irrégulière, titrage/dosage d'anticorps

INTRODUCTION

Les incompatibilités fœto-maternelles (IFM) anti-érythrocytaires restent des situations obstétricales rares. On dénombre 1 à 2 femmes allo-immunisées sur 1 000 en dehors des incompatibilités ABO. À côté des IFM de spécificité anti-RH1 en nette diminution, les incompatibilités anti-RH4 et KEL1 prennent de l'importance aussi bien en anté- qu'en postnatal. Le diagnostic de toute incompatibilité doit être fait

1. Hôpital Trousseau - GH HUEP - AP-HP - Service de médecine fœtale
26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
2. Hôpital Saint-Antoine – GH HUEP – AP-HP – Unité fonctionnelle d'expertise en immuno-hémobiologie périnatale - Centre national de référence en hémobiologie périnatale (CNRHP) - Pôle de biologie médicale et pathologie
184 rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris

Correspondance : agnes.mailloux@aphp.fr ; stephanie.friszer@aphp.fr

pendant la grossesse et non en urgence devant les complications anémiques fœtales ou hyperbilirubinémiques postnatales. Celui-ci repose sur un suivi immuno-hématologique (IH) bien conduit : le respect pendant la grossesse du calendrier de surveillance des agglutinines irrégulières, des titrages et des dosages pondéraux des anticorps anti-érythrocytaires. Toute recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) positive doit être obligatoirement suivie d'une identification de cette agglutinine. Il est impératif de déterminer la spécificité de l'anticorps puisque l'incidence de la maladie hémolytique du nouveau-né dépend de celle-ci. On distingue 3 grands groupes d'anticorps en fonction du risque d'atteinte (fœtal et/ou néonatal, ou absence de risque). Les 3 anticorps les plus à risque de maladie hémolytique en anténatal sont les anti-RH1, les anti-KEL1 et les anti-RH4. Il faut également se méfier des anti-RH3 à taux élevés. Pour les autres anticorps, sauf cas exceptionnel (titre très élevé), le risque est presque exclusivement postnatal.

Aujourd'hui, les génotypages de groupes sanguins fœtaux complètent le suivi IH de la femme enceinte. Le génotypage *RHD* fœtal, développé dans les années 2000, est une technique non invasive de diagnostic permettant, durant la grossesse, d'établir le génotype *RHD* du fœtus à partir d'un échantillon de sang maternel. Ceci est essentiel sur le plan médical chez des femmes enceintes RH1 négatif non immunisées pour préciser, de façon certaine, l'existence d'un risque d'immunisation au cours de la grossesse. En cas de risque établi, notamment dans les situations à risque d'hémorragie fœto-maternelle, une prévention est réalisée par injection d'IgRH. Dans les allo-immunisations avérées anti-RH1, KEL1 RH3 et RH4 la connaissance du génotype fœtal permet de faire le diagnostic d'incompatibilité fœto-maternelle et de justifier une surveillance fœtale lourde et contraignante.

I. LES TECHNIQUES DE GÉNOTYPAGE

Dans les allo-immunisations avérées, RH1, KEL1, RH4 et RH3 la connaissance du génotype fœtal permet de faire le diagnostic d'incompatibilité fœto-maternelle. Suite à l'isolement et au séquençage des gènes *RHD*, *RHCE et KEL1*, le génotypage fœtal *RHD*, *KEL1, RHc, RHE* par amplification PCR a rapidement trouvé une application diagnostique dès le milieu des années 1990 à partir de l'ADN des cellules amniotiques. Néanmoins, cette méthode s'appuie sur un geste

invasif d'amniocentèse, qui comporte un risque de pertes fœtales et un risque d'hémorragie fœto-maternelle qui pourrait réactiver une immunisation et/ou favoriser l'apparition de nouveaux anticorps. Les génotypages non invasifs sur sang maternel de groupes sanguins fœtaux ont été développés dans les années 2000. Ils présentent l'avantage d'éviter les risques fœtaux et d'aggravation de l'immunisation liés aux prélèvements invasifs. Ce sont désormais des techniques validées et éprouvées qui ont révolutionné le suivi de la femme enceinte [1, 2].

Ces techniques non invasives ont vu le jour suite à la découverte en 1997 par Y.M. Dennis Lo et ses collaborateurs que l'ADN présent dans le plasma des femmes enceintes comprenait de 4 à 10 % d'ADN d'origine fœtale sous forme acellulaire. Chez les femmes enceintes, il est possible, par une technique d'amplification génique à partir de l'ADN extrait du plasma maternel, d'amplifier des gènes portés par le fœtus et non par sa mère (Brevet *Oxford University*). Cette découverte a rendu possible la détermination non invasive du génotype du sexe fœtal (par amplification du gène SRY) et **le génotypage *RHD* fœtal non-invasif** à partir du sang des femmes enceintes RH1 négatif sous réserve qu'elles ne possèdent pas dans leur génome des séquences non exprimées du gène *RHD* interférant avec le test. Des séquences spécifiques du gène *RHD*, l'exon 7 (plus spécifique mais absent chez certains sujets *RHD* partiels), l'exon 10 (le mieux conservé) et l'exon 5, sont amplifiées à partir de l'ADN plasmatique extrait (Kit « *Free DNA Fetal Kit® RhD* » commercialisé par l'institut de biotechnologie Jacques Boy). Ce test est réalisé à partir de 12 SA. En cas de positivité du test, une surveillance spécifique est justifiée. En cas de négativité, cette surveillance n'est pas nécessaire. Le risque d'un faux négatif du génotypage pourrait avoir ici des conséquences dramatiques, ce qui justifie tous les moyens pour éviter cet écueil. Dans ce contexte, il apparaît essentiel de ne jamais rendre de résultat négatif définitif sans un contrôle systématique sur un 2e prélèvement à distance du premier. En cas de résultat positif, ce contrôle n'est pas nécessaire. En cas de résultat ininterprétable, pouvant correspondre à un variant RhD (RH1) positif, le fœtus doit être considéré comme positif jusqu'à la naissance. Cet examen est accrédité au Centre national de référence en hémobiologie périnatale (CNRHP) selon la norme EN NF ISO 15189 depuis 2012.

Chez la patiente RH1 négatif, cet examen a un double intérêt. En effet, chez une patiente RH1 négatif non immunisée, cet examen permet de préciser, de façon certaine, l'existence d'un risque d'immunisation au cours de la grossesse (fœtus *RHD*+ chez une femme RH-1). En cas

de risque établi, une prévention est réalisée par l'injection d'IgG anti-D. Jusqu'à présent, en l'absence de génotypage disponible sur l'ensemble du territoire, une prévention systématique était préconisée, y compris chez environ 40 % de femmes pour qui elle est inutile et coûteuse, notamment en raison d'une surveillance étroite de la grossesse. La situation, aujourd'hui, a évolué en raison de 2 éléments : la technologie a été standardisée et industrialisée et est désormais accessible à des laboratoires disposant d'un agrément de dépistage prénatal (DPN) et l'examen maintenant inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) est remboursé chez toutes femmes enceintes RH-1 (journal officiel du 22 juin 2017).

De plus, la Haute Autorité de santé (HAS) a émis des recommandations claires pour réaliser des génotypages non invasifs systématiques chez toutes les femmes enceintes RH-1 (15 % de la population) afin de concentrer la surveillance et la prévention uniquement chez les femmes qui le nécessitent. Une étude médico-économique multicentrique nationale prospective (Geniferh, 850 patientes incluses, promotion STIC) a été réalisée et a précisé la pertinence de cette stratégie en termes de rapport coût/efficacité. En particulier, une meilleure compliance à la prévention est obtenue dans le groupe ayant bénéficié du génotypage.

Durant ces 6 dernières années, le CNRHP a réalisé 1 322 génotypages *RHD* fœtaux chez des patientes présentant une allo-immunisation anti-RH1 (Tableau I), la valeur prédictive négative (VPN) du test est de 100 % (mais de 98 % si non confirmé sur un second prélèvement), la sensibilité et la spécificité du test sont respectivement de 98,4 % et de 95,3 %. Quarante-deux pour cent des patientes, ayant bénéficié du génotypage, avaient une concentration en anti-RH1 supérieur à 1 µg/ml (immunisation sévère) et au total 20 % des grossesses ont été trouvées *RHD* compatibles.

Le génotypage KEL1 non-invasif pratiqué au CNRHP depuis octobre 2010 est accrédité depuis 2013. Une PCR (*polymerase chain reaction*) en temps réel, spécifique de l'allèle KEL1, permet de mettre en évidence la présence d'ADN KEL1 d'origine fœtale dans le plasma maternel. Afin de limiter tout risque d'erreur, le résultat est validé à partir de 2 tests indépendants, à partir de 13 SA, et il est vérifié sur un 2e prélèvement effectué un peu plus tard dans la grossesse [3, 4]. Depuis 2010, 272 patientes, présentant une allo-immunisation anti-KEL1, ont bénéficié d'un génotypage KEL fœtal non invasif, 78 % présentaient un titre en anti-KEL1 supérieur à 32 (immunisation sévère). La VPN du test était de 100 %, la sensibilité et la spécificité du

test étaient respectivement de 96 % et de 69 %. Quarante-sept pour cent des grossesses ont été trouvées KEL1-compatibles (Tableau II).

Tableau I - Bilan de six années de génotypages RHD fœtal réalisés chez les patientes présentant une allo-immunisation anti-RH1 ; 20 % des grossesses ont été retrouvées RHD-compatibles. Performance du test : sensibilité de 98,4 %, spécificité de 95,3 % et VPN de 100 %

Variant / Résultat	Délétion Rhd	Rhd DPsi	Rhd C(c)de	Autre variant silencieux	Total
Fœtus +	957	65	25	0	1 047
Fœtus, confirmé +	**1**	0	0	0	1
Fœtus, non confirmé	26	4	0	0	30
Fœtus, indéterminé	13	7	1	20	41
Fœtus, confirmé -	194	9	0	0	203
Total	1 191	85	26	20	1 322

Tableau II - Bilan de six années de génotypages KEL fœtal réalisés chez les patientes présentant une allo-immunisation anti-KEL1 (78 % des patientes avec un titre en anti-KEL1 > à 32). Quarante-sept pour cent des grossesses ont été retrouvées KEL-compatibles. Performance du test : sensibilité de 96 %, spécificité de 95,3 % et VPN de 100 %

Fœtus - non confirmé	21
Fœtus + confirmé	85
Fœtus + non confirmé	32
Fœtus indéterminé	12
Fœtus - confirmé	122
Total	**272**

Les génotypages RHc et RHE fœtaux ont été développés et validés au CNRHP en 2016. Des PCR-SSP sont réalisées en triplicat pour identifier l'allèle fœtal RHc ou RHE [5]. Les résultats sont validés à partir de 2 tests indépendants, à partir de 13 SA, et les résultats négatifs sont vérifiés sur un 2e prélèvement effectué un peu plus tard dans la grossesse [6]. L'année passée, le CNRHP a réalisé 68 génotypages *RHc* fœtaux et 15 *RHE* fœtaux (Tableau III). La sensibilité, la spécificité et la VPN de ces 2 tests étaient de 100 %. La réalisation du génotypage

dans ces deux cas a permis de déterminer que 20 % des patientes, présentant une allo-immunisation anti-RH4, avaient une grossesse compatible, contre 42 % pour celles présentant une allo-immunisation anti-RH3.

Tableau III - Bilan d'une année de génotypages RHc et RHE fœtal réalisés chez les patientes présentant une allo-immunisation anti-RH4 (24 % des patientes avec une concentration en anti-RH4 > à 500 UCHP/ml) ou anti-RH3 (24 % des patientes avec une concentration en anti-RH4 > à 500 UCHP/ml). Vingt pour cent des grossesses ont été retrouvées RHc compatibles et 42 % RHE compatible. Performance du test : sensibilité de 100 %, spécificité de 100 % et VPN de 100 %

	RHc	***RHE***
Fœtus +	55	15
Fœtus - confirmé	13	11
Total	**68**	**26**

II. DIAGNOSTIC ET SUIVI DES ALLO-IMMUNISATIONS ANTI-ÉRYTHROCYTAIRES EN PRATIQUE

En pratique, lors de la découverte d'une RAI positive en cours de grossesse, le schéma de suivi va dépendre de la spécificité de cet anticorps. Pour les anti-RH1, anti-RH4, anti-RH3 et anti-KEL1 pour lesquels il existe un risque d'anémie fœtale sévère *in utero*, il convient de phénotyper le procréateur pour l'antigène cible. Si ce dernier est trouvé de phénotype incompatible, un génotypage fœtal est proposé pour le *RHD*, le *KEL1*, le *RHc* et *RHE*. En cas d'incompatibilité fœto-maternelle possible ou certaine, un titrage et, pour les anticorps anti-RH1, anti-RH3 et anti-RH4, un dosage pondéral des anticorps maternels doivent être réalisés et renouvelés toutes les 2 à 4 semaines (fréquence à ajuster selon le taux de base). Le titrage apporte des indications quant à la concentration mais surtout quant à l'affinité des anticorps pour leur antigène cible. La technique de dosage pondéral en deux temps permet de doser l'ensemble des anticorps quelle que soit leur affinité. Le dosage pondéral 1 temps quantifie les anticorps de haute affinité de nature IgG1, c'est-à-dire les anticorps à fort potentiel hémolytique anténatal. Ces trois valeurs apportent des informations

complémentaires utiles pour apprécier le risque fœtal et néonatal dans leur globalité. Pour les anti-RH2, anti-RH5, anti-RH8, anti-KEL3, anti-FY1, anti-FY2, anti-MNS-1, anti-MNS-3, anti-MNS4, Anti-JK1 et anti-JK2 pour lesquels le risque est essentiellement postnatal, il convient de procéder de même, c'est-à-dire de phénotyper le procréateur pour l'antigène cible. Si ce dernier est phéno-incompatible ou en l'absence de ce résultat, les anticorps seront à titrer/doser à 3 mois de grossesse puis régulièrement au 3e trimestre de la grossesse (fréquence à ajuster selon les taux de bases). Enfin, pour les anti-Lewis, anti-HI, anti-P1, anti-Lutheran, les auto-anticorps, et les auto-papaïnes pour lesquels il n'y a pas de risque de maladie hémolytique avérée en anté et en postnatal, aucun autre examen n'est réalisé.

La fréquence des titrages et dosages d'anticorps dans le sérum maternel est guidée par le risque de réactivation de l'immunisation.

Pour les anti-RH1 et anti-RH4, le risque de réactivation est permanent à tous les stades de grossesse. C'est pourquoi, pour les anti-RH1, il est recommandé de les quantifier tous les 15 jours à partir de 18 SA.

Pour les anti-RH4, la fréquence des dosages/titrages est toutes les 2 à 4 semaines à partir de 18 SA. Si le taux atteint 100 UCHP/mL, les dosages seront alors à faire toutes les 2 semaines comme pour le 3e trimestre de grossesse.

Pour les anti-KEL1, le risque de réactivation est très faible en cours de grossesse donc la réalisation d'un titrage 1 fois par mois est suffisante.

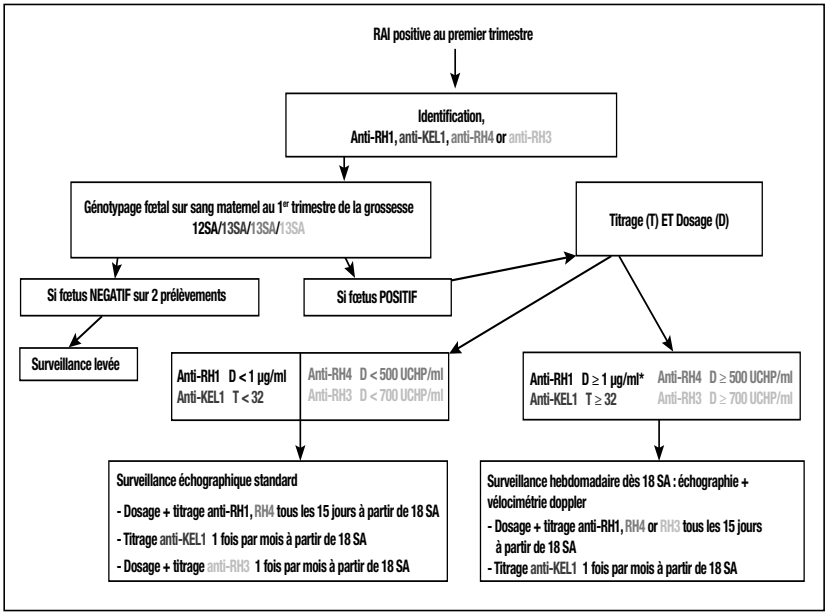
Pour les anti-RH3, tout dépend des taux au premier trimestre de grossesse, pour des taux faibles (inférieurs à 100 UCHP/ml), il suffit de réévaluer le taux de l'anticorps vers 7 puis 8 mois de grossesse. Dans les autres cas, un dosage mensuel est nécessaire à partir du 5e mois.

Pour tous les autres anticorps on réalise un titrage/dosage à 3 mois de grossesse puis à 8 mois car ce taux sera prédictif de l'atteinte postnatal.

III. SCHÉMA DE SUIVI D'UNE ALLO-IMMUNISATION ANTI-RH1, ANTI-KEL1, ANTI-RH3, ANTI-RH4 (Figure 1)

Suite à l'identification d'un anti-RH1, un anti-KEL1, anti-RH3 ou anti-RH4 chez une femme enceinte en début de grossesse, un génotypage fœtal pour le gène cible sur plasma maternel est proposé à partir de 12 SA (RH1) ou 13 SA (anti-KEL1, anti-RH3, anti-RH4) pour diagnostiquer une incompatibilité fœto-maternelle, en parallèle un tirage et un dosage des anticorps sont réalisés.

Figure 1 - Suivi de la femme enceinte présentant une allo-immunisation anti-RH1, anti-KEL1, anti-RH4 et anti-RH3. Schéma de la surveillance de la femme enceinte allo-immunisée en fonction du résultat du génotypage fœtal



Si le génotypage fœtal est trouvé négatif sur 2 prélèvements, il n'y a pas à craindre une incompatibilité fœto-maternelle pour la grossesse en cours et la surveillance est levée. Nous conseillons, tout de même, de continuer à réaliser une RAI toutes les 6 semaines, ces patientes étant plus à risque de développer de nouveaux anticorps. Si le fœtus est génotypé positif pour le gène cible, la surveillance va dépendre du taux en anticorps. Si la concentration est < 1 µg/ml pour les anti-RH1, < 32 pour les anti-KEL1, < 500 UCHP/ml pour les anti-RH4 ou < 700 UCHP/ml pour les anti-RH3, il n'y a pas de risque d'anémie fœtale sévère dans l'immédiat, la surveillance échographique proposée est standard avec en parallèle un dosage d'anticorps tous les 15 jours à partir de 18 SA (anti-RH1 et anti-RH4) et toutes les 4 semaines pour les anti-KEL1 anti-RH3. Si cette concentration est > 1 µg/ml pour les anti-RH1, > 32 pour les anti-KEL1, > 500 UCHP/ml pour les anti-RH4 ou > 700 UCHP/ml pour les anti-RH3, il existe un risque de développement d'une anémie fœtale sévère ; c'est pourquoi une surveillance échographique morphologique et doppler hebdomadaire

est mise en place dès 18 SA, avec, en parallèle, un dosage d'anticorps réalisé toutes les 2 semaines (anti-RH1, anti-RH4 et anti-RH3) et toutes les 4 semaines pour les anti-KEL1.

CONCLUSION

Le diagnostic des IFM anti-érythrocytaires est un diagnostic purement biologique. Le succès de leur prise en charge repose avant tout sur le suivi IH de la femme enceinte bien conduit avec le rôle clé du résultat du génotypage fœtal pour guider cette surveillance.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Rouillac-Le Sciellour C, Puillandre P, Gillot R, Baulard C, Metral S, Le Van Kim C, *et al.* Large-scale pre-diagnosis study of fetal *RHD* genotyping by PCR on plasma DNA from RhD-negative pregnant women. Mol Diagn 2004;8:23-31.

[2] Carbonne B, Cortey A, Rouillac-Le Sciellour C, Brossard Y. Génotypage RhD fœtal non invasif sur sang maternel : vers une utilisation chez toutes les femmes enceintes RhD négatif ? Gynecol Obstet Fertil 2008;36:200-3.

[3] Da Silva N, Rouillac-Le Sciellour C, Huguet-Jacquot S, Cortey A, Brossard Y, Carbonne B, *et al.* Mise en place du génotypage Kell fœtal non invasif au CNRHP. Transfus Clin Biol 2009;18:S072.

[4] Mailloux A. Non-invasive prenatal fetal blood group genotyping in the monitoring of allo-immunized anti-KEL1 pregnant women: experience of CNRHP. 22nd International Congress of Clinical Chemestry and Laboratory Medicine (2014, Istanbul).

[5] Finning K, Martin P, Summers J, Daniels G. Fetal genotyping for the K (Kell) and RH C, c, and E blood groups on cell-free fetal DNA in maternal plasma. Transfusion 2007;47:2126-2133.

[6] Da Silva NR, Huguet-Jacquot S, Toly-Ndour C, Oudin O, Saulet P, Cortey A, Maisonneuve E, Friszer S, Jouannic JM, Vaubourdolle M, Mailloux A. Non invasive prenatal fetal blood group genotyping in the monitoring of allo-immunized anti-RH4 pregnant women: experience of the French National Center for Perinatal Hemobiology (CNRHP). Euromedlab (2017, Athens).

Intérêt de la fœtopathologie

V. Houfflin-Debarge[1] *, O. Boute[2], L. Devisme[3]
(Lille)

Mots clés : fœtopathologie, diagnostic anténatal, interruption médicale de grossesse

INTRODUCTION

L'examen fœtopathologique ou examen autopsique fœtal a pour objectif de rechercher les causes du décès en cas de mort *in utero* (MIU) et de confirmer et préciser la pathologie ayant justifié la réalisation d'une interruption médicale de grossesse (IMG). Cet examen a pour but d'établir un diagnostic étiologique précis, essentiel à l'orientation de la prise en charge d'une nouvelle grossesse avec, si nécessaire, des mesures préventives, un diagnostic prénatal et/ou un suivi spécifique. Il permet aussi d'améliorer les connaissances dans le domaine de la

CHU de Lille - 2 avenue Oscar Lambret - 59000 Lille
1. Pôle femme-mère-nouveau-né - Clinique d'obstétrique
2. Pôle de biopathologie - Service de génétique clinique
3. Pôle de biopathologie - Service de pathologie

* Correspondance : veronique.debarge@chru-lille.fr

pathologie fœtale afin de mieux les diagnostiquer et les prendre en charge.

En 2016, 6 911 actes de fœtopathologie ont été recensés en France métropolitaine dont 3 016 dans le cadre d'IMG (enquête de la Société française de fœtopathologie (SoFFoet) 2016). Le nombre d'examens anatomopathologiques du placenta est beaucoup plus important (26 655 en 2016). Cette activité, indispensable pour les couples confrontés à une perte fœtale ou à une IMG, ne repose actuellement que sur 89 professionnels représentant 37,9 équivalent temps plein et elle est très mal valorisée dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A).

L'objectif de ce travail est de décrire cette activité et de préciser son apport dans la prise en charge des IMG et des MIU.

I. CONTENU DE L'EXAMEN

La Haute Autorité de santé (HAS) a émis des recommandations en 2014 sur l'examen fœtopathologique. Ce texte précise les conditions de réalisation de cet examen.

L'examen ne peut être réalisé qu'avec le consentement écrit de la patiente. La demande doit être accompagnée d'une fiche de renseignement. Il est, en effet, indispensable de fournir au médecin pratiquant l'autopsie l'ensemble des données obstétricales (antécédents, histoire de la grossesse, données de l'imagerie et bilans déjà réalisés).

L'examen fœtopathologique doit comprendre :
– des examens radiographiques ;
– des photographies ;
– un examen biométrique ;
– un examen externe ;
– un examen interne, avec un examen du système nerveux central à adapter selon le contexte ;
– des prélèvements pour histopathologie ;
– des prélèvements spécifiques à visée génétique, infectieuse ou biochimique ;
– un examen du placenta avec cordon et membranes.

Les radiographies permettent d'évaluer l'âge de la grossesse et recherchent des anomalies de nombre ou de morphologie du squelette et d'éventuelles calcifications anormales des viscères [1].

L'examen externe évalue la biométrie du fœtus et recherche des malformations ainsi que des signes pouvant évoquer certaines pathologies (anémie, infection, immobilisme…) [1]. Il comporte une analyse dysmorphologique fine. Les photographies permettent le partage d'information sur la dysmorphie ou les anomalies externes.

Le temps interne permet l'étude de l'ensemble des viscères, suivie de leur examen microscopique et de la réalisation de prélèvements systématiques et ciblés qui permettent la réalisation de bilans infectieux, biochimique ou génétique. L'étude histologique est indispensable pour évaluer l'âge du fœtus, rechercher des troubles du développement (notamment dysplasie rénale ou hépatique) et orienter le diagnostic vers certaines pathologies infectieuses, métaboliques ou génétiques. Elle est particulièrement importante pour le diagnostic étiologique des malformations pulmonaires, rénales (avec étude conjointe du foie) et cérébrales.

L'examen anatomopathologique du placenta est un temps essentiel et permet parfois, à lui seul, d'orienter le diagnostic, en particulier lors des MIU mais aussi de certaines IMG. Il apportera des arguments pour une pathologie vasculaire placentaire, une infection, une maladie métabolique. Il peut aussi orienter vers une pathologie chromosomique (triploïdie).

Chaque temps de l'examen peut donc apporter des éléments essentiels au diagnostic et orienter le conseil génétique.

L'examen fœtopathologique donnera lieu à un compte rendu le plus complet possible, proposant une ou plusieurs hypothèses diagnostiques.

II. PLACE DE L'EXAMEN FŒTOPATHOLOGIQUE EN CAS D'IMG

En France, plus de 7 000 attestations d'IMG sont signées par an par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal soit un peu moins de 9/1 000 naissances (rapport de l'Agence de biomédecine). Pour les couples qui traversent cette épreuve, il est indispensable d'obtenir des réponses sur la cause de la pathologie fœtale et d'être informés sur le risque de récidive lors d'une grossesse ultérieure. L'examen fœtopathologique permet aussi de les rassurer sur l'indication de l'IMG en confirmant les anomalies diagnostiquées en anténatal.

Quarante-cinq pour cent des IMG sont réalisées en raison d'une anomalie chromosomique ou génique. Dans cette situation, le diagnostic est posé et le risque de récidive est connu. Dans plus de la moitié des cas, l'IMG est demandée en raison d'une malformation ou de l'association de plusieurs d'entre elles. Le tableau échographique oriente parfois le diagnostic vers une association ou un syndrome connu (par exemple les syndromes de VACTERL ou CHARGE), mais dans la plupart des cas, la décision d'IMG est prise devant « la forte probabilité d'une pathologie d'une particulière gravité » sans hypothèse étiologique. L'examen fœtopathologique permet alors de compléter le bilan réalisé en anténatal. Dans 22 à 76 % des cas, des anomalies non détectées en anténatal sont objectivées lors de l'examen [2, 3]. Le diagnostic final est modifié par les conclusions de l'examen fœtopathologique dans 35 à 55 % des cas et le conseil génétique dans 12 à 35 % des cas [2-6]. Cela est bien sûr variable en fonction des examens paracliniques effectués en anténatal (échographie de référence, IRM, scanner…).

Rossi, dans une revue de la littérature, a comparé les données de l'échographie anténatale à celles de l'autopsie chez 3 534 fœtus malformés [7]. Dans cette étude, l'autopsie n'avait pas pu être réalisée dans 0,3 % des cas du fait d'une autolyse. L'examen fœtopathologique a confirmé le diagnostic anténatal dans 68 % des cas et a apporté des informations complémentaires dans 22,5 %. Dans 18,6 %, les données additionnelles retrouvées lors de l'examen fœtopathologique ont apporté des informations mineures sans signification clinique pour les grossesses futures et n'auraient pas modifié la prise en charge du cas index. Les données étaient le plus souvent concordantes en cas d'anomalie du système nerveux central (79,4 %), génito-urinaire (76,6 %), squelettique (76,6 %), cardiaque (75,5 %), thoracique (69,7 %) et gastro-intestinale (62,6 %). La concordance était moins bonne pour les syndromes polymalformatifs (37 %) et les anomalies des membres (23,3 %). On note une amélioration de la concordance au cours du temps en lien avec les progrès de l'imagerie anténatale.

Dans 3,5 % des cas, les données échographiques n'ont pas été confirmées à l'autopsie. Il peut s'agir de faux positifs de l'échographie, plus fréquents en cas de grossesse gémellaire ou de syndrome polymalformatif, mais aussi d'anomalies difficilement visibles lors de l'examen autopsique surtout en cas de macération (anomalie cérébrale principalement). Dans 4,7 % des cas, les anomalies diagnostiquées lors de l'autopsie n'avaient pas été visualisées lors de l'échographie. Ces faux négatifs concernent surtout les anomalies des membres. Les

informations complémentaires ont changé le diagnostic final ou le conseil génétique concernant le risque de récidive lors des prochaines grossesses dans 3,8 % des cas [7].

Malgré l'amélioration des techniques échographiques, l'examen fœtopathologique apporte donc des informations complémentaires en cas d'IMG pouvant changer le diagnostic final et le conseil génétique. Cela est d'autant plus vrai que les conditions de réalisation de l'échographie sont mauvaises (oligoamnios, obésité, grossesse gémellaire, position fœtale…) ou que l'IMG a été réalisée précocement.

III. PLACE DE L'EXAMEN FŒTOPATHOLOGIQUE EN CAS DE MIU

Le taux de mort-nés était en France de 9,2 pour 1000 en 2010 dont environ la moitié était des MIU [8]. La cause du décès est, dans un certain nombre de cas, évidente du fait des circonstances cliniques de survenue. C'est le cas de la pathologie vasculaire placentaire (hématome rétroplacentaire, retard de croissance intra-utérin vasculaire). Mais, dans un grand nombre de cas, seul le bilan complémentaire comprenant un examen fœtopathologique associé à un examen anatomopathologique du placenta permettra de préciser les causes du décès. Ce bilan recherchera des malformations congénitales, des signes d'infection ou d'anémie, des brides amniotiques, évaluera un RCIU… [9].

L'apport de l'autopsie dans le diagnostic final est variable en fonction des séries mais surtout du bilan déjà réalisé en anténatal et du bilan complémentaire lors de l'autopsie. Dans une étude sur 500 MIU, une cause possible ou probable a été retrouvée à l'autopsie dans 30 % des cas [10]. D'autres auteurs retrouvent une aide au diagnostic dans 70 % des cas, comme Korteweg dans une série de 1 025 MIU [11]. Néanmoins, dans près de 60 % des cas, c'est l'anamnèse et l'examen anatomopathologique du placenta qui apportent le diagnostic [12].

Dans 47 % des cas, l'examen du placenta contribue au diagnostic étiologique de la MIU et dans 16 % l'examen du placenta est la seule source d'information quant à la cause de la MIU [13].

Pour Miller, l'autopsie permet d'obtenir des renseignements complémentaires permettant le diagnostic étiologique dans 14 % des cas et modifie la prise en charge pour une future grossesse dans 6 % des cas [12].

La plupart des auteurs recommandent la réalisation d'un examen anatomopathologique du placenta, un bilan cytogénétique et une autopsie en cas de MIU [9]. Néanmoins, devant les difficultés d'accès à l'examen fœtopathologique, de nombreuses équipes orientent le bilan en fonction de l'anamnèse et de l'examen macroscopique du fœtus.

Enfin, l'autopsie peut parfois désamorcer des conflits médico-légaux potentiels en cas de décès per-partum inattendu par exemple. Elle pourra mettre en évidence la cause du décès et pourra disculper l'équipe médicale (exemple de la dysplasie acineuse pulmonaire congénitale entraînant un décès juste après la naissance).

IV. PLACE DE L'AUTOPSIE VIRTUELLE

Que ce soit dans le cadre des MIU ou des IMG, certains couples refusent l'autopsie soit par conviction religieuse soit par méconnaissance de l'examen et de son intérêt, crainte de non-respect du corps, impact psychologique…, se privant de renseignements essentiels à leur prise en charge ultérieure… Trente pour cent d'entre eux vont regretter cette décision [13]. Dans l'étude de Kang, seuls 60 % des couples acceptaient l'autopsie [14]. Il semble, par ailleurs, que le nombre de refus d'autopsie augmente avec le temps [8].

Plusieurs auteurs ont proposé la réalisation d'une autopsie virtuelle en cas de refus des parents d'en pratiquer une ou en cas d'absence de ressource en fœtopathologie.

Cela consiste en la réalisation d'examens d'imagerie tel que l'échographie, le scanner ou l'IRM en post-mortem et nécessite donc un plateau technique accessible dans cette indication.

La plupart des parents acceptent cet examen alors qu'ils auraient refusé l'autopsie.

Peu d'auteurs se sont intéressés à la pratique de l'échographie post-mortem. Dans une série prospective de 123 fœtus, comparant l'échographie 2D post-mortem à l'autopsie, l'échographie avait une sensibilité et une spécificité de 75 et 83 % respectivement [2]. La concordance était moins bonne en cas de macération (surtout pour le cerveau) et pour les fœtus de moins de 20 semaines d'aménorrhée (SA) en particulier pour les anomalies thoraciques et cardiaques. Cette étude est intéressante mais les auteurs ne précisent pas les données de l'imagerie anténatale et il n'est donc pas possible de savoir si cet

examen post-mortem apporte des renseignements complémentaires par rapport aux bilans faits pendant la grossesse.

L'IRM est la technique d'imagerie la plus souvent citée pour l'autopsie virtuelle.

Le taux d'acceptation par les parents est excellent, 93,6 % contre 82,5 % pour l'autopsie dans l'étude de Shruthi [15]. Le taux de concordance avec l'autopsie est de 81,4 à 95 % [15, 16]. La sensibilité et spécificité de l'IRM dans le diagnostic des lésions cérébrales est respectivement de 100 et 99,1 % dans la série de Thayvill sur 400 décès *in utero* ou d'enfants [16]. De plus, dans cette série, l'examen anatomopathologique du cerveau n'était pas possible du fait de la macération dans 16 % des cas alors que l'IRM a apporté des renseignements dans 50 % de ces dossiers. Pour les pathologies musculo-squelettiques, la performance de l'IRM associée à l'examen clinique et à des radiographies est excellente (SE de 100 % et VPN de 94 %) [17].

Néanmoins, si l'IRM post-mortem est un complément utile en cas de refus des parents pour une autopsie, elle ne pourra la remplacer.

Cet examen a des limites. Dans la plupart des études, les résultats sont médiocres pour certaines pathologies cardiaques, thoraciques ou digestives comme les atrésies et les perforations [15, 17-19]. Le taux de non-diagnostic est élevé pour les fœtus de moins de 20 SA ou de moins de 500 g (54 % dans l'étude de Rossi) [7, 9]. De plus, l'examen fœtopathologique permet la réalisation d'études histologiques et de prélèvements ciblés qui sont parfois la clé du diagnostic. Certains ont proposé, avec l'IRM, la réalisation de prélèvements à l'aiguille mais les prélèvements tissulaires n'étaient adéquats pour l'étude histologique que dans moins de 50 % des cas [20].

L'IRM nécessite de plus la disponibilité d'un plateau technique, des radiologues expérimentés en imagerie fœtale et pédiatrique ayant de plus acquis une expérience des modifications post-mortem entraînant des modifications de l'image [9].

CONCLUSION

L'examen fœtopathologique couplé à l'examen anatomo-pathologique du placenta est un temps essentiel de la prise en charge des couples confrontés à une IMG ou une MIU. Il apporte des renseignements souvent indispensables pour orienter le conseil

génétique et adapter la prise en charge lors d'une nouvelle grossesse. Il nécessite une grande expertise. Néanmoins, les professionnels formés sont peu nombreux et les indications doivent donc être pesées à l'issue d'un dialogue entre les cliniciens (obstétriciens, généticiens, radiologues, pédiatres…) et les fœtopathologistes.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Gelot A, Legros JP. Management of the dead fetus' body during the pre-or perinatal period: fetal pathologist or fetal physician? Archiv Pediatr 2002;9(9):952-57.

[2] Kang X, Shelmerdine S, Hurtado I, Bevilacqua E, Hutchinson C, Mandalia U, *et al.* Postmortem Examination of Human Fetuses: A Comparison of 2-Dimensional Ultrasound with Invasive Autopsy. Ultrasound Obstet Gynecol 2017: doi:10.1002/uog.18828.

[3] Nayak SS, Shukla A, Lewis L, Kadavigere R, Mathew M, Adiga PK, *et al.* Clinical utility of fetal autopsy and its impact on genetic counseling. Prenat Diagn 2015;35(7):685-91.

[4] Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. Value of the perinatal autopsy: critique. Pediatr Dev Pathol 2002;5(5):480-8.

[5] Picone O, Levaillant JM, Hirt R, Frydman R, Boulvain M, Senat MV. Correlation between referral ultrasound with suspected fetal anomalies and autopsy examination in two prenatal diagnosis centres. Impact of the routine use of 3D/4D scan. Prenat Diagn 2008;28(3):191-6.

[6] Boyd PA, Tondi F, Hicks NR, Chamberlain PF. Autopsy after termination of pregnancy for fetal anomaly: retrospective cohort study. BMJ 2004;17;328(7432):137.

[7] Rossi AC, Prefumo F. Correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;210:201-6.

[8] Jones F, Thibon P, Guyot M, Molin A, Jeanne-Pasquier C, Guillois B, *et al.* Practice of pathological examinations in stillbirths: A 10-year retrospective study. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017;46(1):61-7.

[9] Nijkamp JW, Sebire NJ, Bouman K, Korteweg FJ, Erwich JJHM, Gordijn SJ. Perinatal death investigations: What is current practice? Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Jun;22(3):167-75.

[10] Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. « Causes of Death among Stillbirths ». JAMA 2011;306(22):2459-68.

[11] Korteweg FJ, Erwich JJ, Timmer A, van

der Meer J, Ravisé JM, Veeger NJ, Holm JP. Evaluation of 1025 fetal deaths: proposed diagnostic workup. Am J Obstet Gynecol 2012;206(1):53.e1-12.

[12] Miller ES, Minturn L, Linn R, Weese-Mayer DE, Ernst LM. Stillbirth evaluation: a stepwise assessment of placental pathology and autopsy. Am J Obstet Gynecol 2016;214(1):115.e1-6.

[13] Heazell AE, Martindale EA. Can postmortem examination of the placenta help determine the cause of stillbirth? J Obstet Gynaecol 2009;29(3):225-8.

[14] Kang X, Cos T, Guizani M, Cannie MM, Segers V, Jani JC. Parental acceptance of minimally invasive fetal and neonatal autopsy compared with conventional autopsy. Prenat Diagn 2014;34(11):1106-10.

[15] Shruthi M, Gupta N, Jana M, Mridha AR, Kumar A, Agarwal R, *et al.* Comparative study of conventional and virtual autopsy using postmortem MRI in the phenotypic characterization of stillbirths and malformed fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 2017: doi: 10.1002/uog.17468.

[16] Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Chong W, Olsen O, *et al.*; MARIAS collaborative group. Post-mortem MRI *versus* conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. Lancet 2013;382(9888):223-33.

[17] Arthurs OJ, Thayyil S, Olsen OE, Addison S, Wade A, Jones R, *et al.*; Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children. Eur Radiol 2014;24(11):2876-84.

[18] Taylor AM, Arthurs OJ, Sebire NJ. Postmortem cardiac imaging in fetuses and children. Pediatr Radiol 2015;45(4):549-55.

[19] Arthurs OJ, Guy A, Thayyil S, Wade A, Jones R, Norman W, *et al.*; Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. Comparison of diagnostic performance for perinatal and paediatric post-mortem imaging: CT *versus* MRI. Eur Radiol 2016;26(7):2327-36.

[20] Breeze AC, Jessop FA, Whitehead AL, Set PA, Berman L, Hackett GA, Lees CC; Cambridge post mortem MRI Study Group. Feasibility of percutaneous organ biopsy as part of a minimally invasive perinatal autopsy. Virchows Arch 2008; 452(2):201-7.

Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel

A. Benachi[1] *, A. Letourneau[1], J.M. Costa[2]
(Clamart, Saint-Ouen-l'Aumône)

Mots clés : dépistage, trisomie 21, ADN fœtal, séquençage à haut débit

INTRODUCTION

En France, depuis 2009, le dépistage de la trisomie 21 (T21) repose sur un calcul de risque dit « combiné au 1er trimestre » associant l'âge maternel, la mesure échographique de la clarté nucale fœtale, selon la longueur cranio-caudale, et le dosage des marqueurs sériques maternels (ßhCG libre et PAPP-A) entre 11 et 13^{+6} SA [1]. Si le risque calculé est supérieur ou égal à 1/250, un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) est proposé afin d'établir le caryotype fœtal, moyennant un risque de fausse couche dans 1 cas sur 900 [2].

1. Hôpital Antoine Béclère - AP-HP - Service de gynécologie-obstétrique - Université Paris Sud - 157 rue de la Porte de Trivaux - 92140 Clamart
2. Laboratoire CERBA - Département de biologie spécialisée et de génétique 11 rue de l'Équerre - 95310 Saint-Ouen-l'Aumône

* Correspondance : alexandra.benachi@aphp.fr

Ce test de dépistage combiné au premier trimestre était jusqu'en 2011 le meilleur test à la disposition des patientes et des soignants, avec néanmoins pour inconvénient l'existence de faux positifs et d'un risque de fausse couche induit par les prélèvements invasifs. Depuis cette date, l'utilisation des tests analysant l'ADN fœtal circulant (cfDNA) est possible et s'étend rapidement en France.

Le rapport de l'Agence de la biomédecine (ABM) de 2015 [3] a montré que 688 671 patientes ont bénéficié d'un dépistage en 2014 ; 27 982 présentaient un risque supérieur ou égal à 1/250, soit 4,06 % de cette population (tout mode de dépistage confondu). Dans ce groupe à risque, 33 % des patientes n'ont pas réalisé de prélèvement invasif. Au total, 18 560 prélèvements (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) ont été réalisés dans cette indication pour détecter 758 anomalies chromosomiques déséquilibrées (4,1 %).

Le dernier rapport de l'ABM [3] montre une diminution de 9,8 % du nombre de caryotypes réalisés entre 2013 et 2014. La diminution du nombre de caryotypes pour « risque évalué par marqueurs sériques » et « âge maternel isolé ou sans motif » explique plus de 80 % de la diminution du nombre total de caryotypes (-4 190). Ces diminutions pourraient être expliquées par l'utilisation, dans certains cas, d'un test sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel à l'issue d'un dépistage par marqueurs sériques à risque, dont une plus faible proportion aurait conduit à réaliser un caryotype. Les deux laboratoires de génétique moléculaire, ayant réalisé des tests sur l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel en France, ont déclaré 2 347 femmes ayant réalisé un test sur ADN fœtal l'issue d'un dépistage par marqueurs sériques positifs. Pour 100 d'entre elles, le résultat était positif ou non exploitable, pouvant conduire potentiellement à un caryotype. Le recours à un test sur ADN fœtal réalisé en France pourrait expliquer les deux tiers de la diminution du nombre de caryotypes pour « risque évalué par marqueurs sériques » observée en 2014. En outre, on ne peut exclure que certains tests sur l'ADN fœtal circulant ont pu être réalisés hors du territoire.

Cette diminution du nombre de caryotypes devrait se poursuivre avec la généralisation des tests sur l'ADN fœtal.

I. PRINCIPE DU DÉPISTAGE PRÉNATAL NON INVASIF

Lo *et al.* ont démontré pour la première fois en 1997 qu'environ 5 à 10 % de l'ADN libre circulant dans le sang maternel était d'origine fœtale, plus précisément trophoblastique [4]. Cet ADN fœtal libre peut être détecté dans la circulation maternelle dès 5 à 6 semaines d'aménorrhée (SA). La quantité d'ADN fœtal circulant augmente avec le terme de la grossesse et celui-ci disparaît rapidement après l'accouchement (moins de 48 h). Il ne persiste donc pas dans le sang maternel d'une grossesse à l'autre [5].

L'analyse de l'ADN fœtal libre circulant a, dans un premier temps, été utilisée pour la recherche de séquences ADN absentes ou différentes du génome maternel, par exemple pour la détermination du sexe fœtal en cas d'antécédent de pathologie liée au sexe du fœtus [6], pour le génotypage rhésus en cas d'allo-immunisation maternelle anti-D [7] ou encore en cas d'antécédent de pathologie fœtale dominante *de novo* comme l'achondroplasie.

Depuis 2008, le dépistage de la trisomie 21 sur l'ADN fœtal circulant librement dans le sang maternel est possible. De nombreuses techniques ont été décrites dans la littérature, mais le principe de base reste le même : quantifier l'ADN fœtal circulant pour mettre en évidence la fraction d'ADN en excès provenant du chromosome impliqué lorsque le fœtus est porteur d'une aneuploïdie. Cet ADN fœtal est amplifié et séquencé selon différentes méthodes dont la plus fréquemment utilisée en France est le séquençage massif parallèle (SMP) dit « à haut débit » ou *Next Generation Sequencing* (NGS). La quantification de l'ADN peut être globale et aléatoire, portant sur l'ensemble du génome ou être limitée à certains chromosomes (*Targeted* NGS). Ces tests ont été imaginés et développés par des laboratoires de recherche universitaires comme celui de Lo à Hong Kong [8] ou Quake à Stanford [9] puis des entreprises de biotechnologies ont rapidement pris le relais. Il existe actuellement à travers le monde de nombreux laboratoires spécialisés dans le développement de ce test, dont certains ont pu le commercialiser à grande échelle dès 2011.

II. PERFORMANCES DU cfDNA EN POPULATION À HAUT RISQUE D'ANEUPLOÏDIE

De nombreuses publications rapportent des résultats très encourageants du cfDNA avec une sensibilité et une spécificité du test supérieures à 99 % [10]. Néanmoins, les tests n'ont, pour la plupart, été étudiés que dans des populations dites « à risque » d'aneuploïdie et donc dans lesquelles la prévalence de la trisomie 21 est élevée.

L'étude SEHDA, menée en France et portant sur 900 patientes « à haut risque » d'aneuploïdie, a permis de valider et de réaliser le test sur le territoire français [11]. Elle a aussi démontré que le cfDNA ne devait pas être proposé en cas d'anomalie morphologique fœtale, car le risque de méconnaître une anomalie chromosomique, autre qu'une trisomie 13, 18 ou 21, était alors multiplié par 20 par rapport au groupe des fœtus ne présentant pas d'anomalie morphologique visible. Dans ce dernier groupe, la sensibilité et la spécificité du cfDNA avoisinent les 100 % avec un taux de non rendus de 0,67 %.

III. LE cfDNA : UN TEST DE DÉPISTAGE OU DE DIAGNOSTIC ?

Avec l'utilisation de plus en plus fréquente de ce test, des cas de faux positifs ou de faux négatifs sont apparus. Des anomalies cytogénétiques somatiques ou tumorales maternelles, un jumeau évanescent porteur d'une anomalie chromosomique ou encore une anomalie chromosomique confinée au placenta sont autant d'exemples décrits comme pouvant générer des résultats faussement positifs.

De plus en plus de cas de faux positifs, en particulier pour la T13 et 18, sont décrits comme étant des mosaïques confinées au placenta et seraient responsables d'une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de prééclampsie.

Par ailleurs, ces tests se limitant pour l'instant à la détection des trisomies 13, 18 et 21, il existe une perte d'information par rapport à un caryotype fœtal et les anomalies chromosomiques sans anomalie échographique ne seront pas diagnostiquées en l'absence de prélèvement invasif.

C'est pour ces raisons que tout résultat positif du cfDNA doit, à l'heure actuelle, être confirmé par un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) et que l'analyse du cfDNA ne doit pas être proposée en cas d'anomalie morphologique visible à l'échographie. De ce fait, le cfDNA reste un test de dépistage et non de diagnostic.

IV. LE cfDNA EN POPULATION GÉNÉRALE

Les premières publications, rapportant l'utilisation de ces tests en population générale [12, 13], retrouvent des performances comparables à celle du test en population à risque, mais au prix d'une augmentation du taux de non rendus. Une méta-analyse récente [14] retrouve une excellente performance du test avec des taux de faux positifs faibles.

En France, l'étude DEPOSA a comparé les performances du cfDNA dans une population de patientes « à bas risque » présentant une grossesse singleton spontanée ou après une aide médicale à la procréation (AMP), en documentant toutes les issues de grossesse afin de calculer la valeur prédictive positive du test dans ces populations. Les excellents résultats de ces tests sont confirmés en population générale et dans la population AMP.

Le dépistage actuel de la trisomie 21 pourrait donc théoriquement être remplacé par les tests cfDNA. Cependant, la généralisation du cfDNA poserait, pour le moment, des problèmes de coût et surtout d'accessibilité au test, car le nombre de laboratoires le proposant sur le sol français est encore limité.

V. cfDNA : QUELLES INDICATIONS ?

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et l'Association française des cytogénéticiens de langue française (ACLF) ont publié en 2016 un communiqué précisant les indications du cfDNA [15]. Ces recommandations sont très proches de celles de l'*American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG) et de la *Society of Maternal and Fetal Medecine* (SMFM) [16,17].

Les tests de dépistage prénatal non invasif pourront être proposés, après information de la patiente et uniquement si la clarté nucale est inférieure à 3,5 mm chez un fœtus ne présentant d'anomalie morphologique visible :

- si la patiente est considérée comme à risque (> 1/1000) après le dépistage par les marqueurs sériques, quelle que soit la stratégie utilisée ;
- si la patiente a 38 ans ou plus et n'a pas bénéficié du dépistage par les marqueurs sériques ;
- si un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne impliquant un chromosome 21 ;
- si les marqueurs sériques ne sont pas fiables (hors bornes ou grossesse gémellaire) ;
- si la patiente présente un antécédent de grossesse avec un fœtus porteur d'une trisomie 21.

Après une première publication en 2016 sur l'état des lieux du cfDNA en France, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié en 2017 une évaluation médico-économique de l'utilisation du cfDNA comme test de dépistage. Elle recommande l'utilisation du cfDNA en deuxième intention, après le dépistage du premier trimestre, pour les patientes ayant un risque entre 1/51 et 1/1 000 [18]. Le rapport de la HAS ne concerne que la T21 et n'a pas évalué le test pour les grossesses gémellaires.

Les patientes sont maintenant informées de l'existence de ces tests et il existe un vrai problème d'inégalité d'accès aux soins puisque le cfDNA n'est actuellement pas pris en charge par l'assurance maladie. L'inscription au référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) en 2016 a permis à certaines structures hospitalières d'offrir « gratuitement » le test aux patientes suivies dans leur structure. Cependant, cette situation ne sera pas tenable sur une longue durée et ne résout que partiellement le problème de l'inégalité d'accès aux soins.

VI. cfDNA ET GROSSESSES GÉMELLAIRES

Le dépistage de la T21 pour les grossesses gémellaires repose sur la mesure de la clarté nucale et l'âge maternel avec une sensibilité de 40-75 %. Les marqueurs sériques sont utilisés par certains mais le taux

de faux positif est élevé (4 à 10 %). En cas de test positif, il faut proposer la réalisation de deux gestes invasifs augmentant ainsi le risque de fausse couche. Huit études ont évalué l'utilisation du cfDNA pour les grossesses gémellaires et la dernière méta-analyse [14] a conclu que le test peut être proposé en cas de grossesse gémellaire mais que de nouvelles études sont nécessaires. Une étude française récente, portant sur 377 patientes ayant bénéficié du cfDNA en première intention, retrouve une spécificité pour la T21 de 99,8 % (95 % CI = 98,7 %-100 %) et un taux de non rendu de 0,48 %. Cependant, le terme médian de l'étude était de 16,3 semaines (10,2-35,5). Cette étude montre également que l'AMP ne modifie pas les performances du test avec la technique employée dans l'étude [19]. Une étude similaire serait nécessaire au premier trimestre.

CONCLUSION

L'analyse du cfDNA représente une avancée majeure dans le dépistage des aneuploïdies. Ce test doit faire l'objet d'une consultation spécialisée préalable à sa réalisation, afin d'informer les couples sur les bénéfices et limites de la technique et recueillir le consentement de la patiente. Il convient de retenir qu'il ne s'agit pas d'un caryotype fœtal et que conformément aux recommandations du CNGOF il ne doit pas être prescrit en cas d'hyperclarté nucale ou de malformation fœtale. En effet, dans ces conditions la recherche d'anomalies ne doit pas se limiter aux trisomies 13, 18 et 21 et requiert la réalisation d'un prélèvement invasif pour l'établissement du caryotype fœtal, voire d'une hybridation comparative génomique (CGH).

Au vu des performances de ce test, les recommandations du CNGOF et de la HAS devraient, aujourd'hui, être la règle. Néanmoins, le fait de proposer le cfDNA en seconde intention après un dépistage par les marqueurs sériques, dont on sait qu'il présente des faux négatifs, est tout à fait discutable et pourrait être considéré comme une perte de chance pour les patientes qui ne sont pas dans un groupe à risque et dont le fœtus est pourtant porteur de la trisomie 21.

C'est la raison pour laquelle ces recommandations devraient évoluer dans les années à venir, une fois les performances du test confirmées en population générale.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Ministère de la santé et des sports. Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21. Disponible à l'adresse suivante : *https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020814373*

[2] Norton ME, Jackson M; American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol 2016;127:e108-22.

[3] *http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilans2015/accueil.htm.*

[4] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, Wainscoat JS. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. Lancet 1997;350:485-7.

[5] Bodurtha J, Strauss JF 3rd. Genomics and perinatal care. N Engl J Med 2012;366:64-73.

[6] Honda H, Miharu N, Ohashi Y, Samura O, Kinutani M, Hara T, Ohama K «Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum. Hum Genet 2002;110:75-9.

[7] Lo YM, Hjelm NM, Fidler C, Sargent IL, Murphy MF, Chamberlain PF, *et al.* Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. N Engl J Med 1998;339:1734-8.

[8] Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:16266-71.

[9] Chiu RW, Sun H, Akolekar R, Clouser C, Lee C, McKernan K, *et al.* Maternal plasma DNA analysis with massively parallele sequencing by ligation for noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21. Clin Chem 2010;56:459-63.

[10] Palomaki GE, Deciu C, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Neveux LM, *et al.* DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. Genet Med 2012;14:296-305.

[11] Benachi A, Letourneau A, Kleinfinger P, Senat MV, Gautier E, Favre R, *et al.* Cell-free DNA analysis in maternal plasma in cases of fetal abnormalities detected on ultrasound examination. Obstet Gynecol 2015;125:1330-7.

[12] Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, *et al.* Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. N Engl J Med 2015;372:1589-97.

[13] Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J, Agbebiyi A, Uthman OA, Madan J, *et al.* Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis». BMJ Open 2016;6:e010002.

[14] Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of Cell-Free DNA in Maternal Blood in Screening For Aneuploidies: Updated Meta-Analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50(3):302-14.

[15] *http://www.cngof.fr/patientes/presse/474-communiques-du-cngof.*

[16] Committee Opinion No. 640: Cell-free DNA screening for fetal aneuploidy. Obstet Gynecol 2015;126:e31-7.

[17] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. SMFM Statement: clarification of recommendations regarding cell-free DNA aneuploidy screening. Am J Obstet Gynecol 2015;231:753-4.

[18] *https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017.*

[19] Le Conte G, Letourneau A, Jani J, Kleinfinger P, Lohmann L, Costa JM, Benachi A. Cell-free fetal DNA analysis in maternal plasma as a screening test for trisomy 21, 18 and 13 in twin pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; in press.

Interprétation des sérologies (IgG, IgM et avidités). Infections maternelles à risque de transmission fœtale

C. VAULOUP-FELLOUS
(Villejuif)

Mots clefs : sérologie, IgG, IgM, avidité des IgG

INTRODUCTION

Les infections materno-fœtales sont fréquentes et posent de délicats problèmes de diagnostic. Les circonstances du diagnostic de l'infection maternelle et/ou fœtale sont variables selon l'agent infectieux : dépistage systématique obligatoire ou recommandé, constatation de signes cliniques maternels évocateurs ou d'anomalies échographiques.

CHU Paul Brousse - AP-HP - Hôpitaux universitaires Paris sud - CNR rubéole - Service de virologie - 12 avenue Paul Vaillant Couturier - 94800 Villejuif

Correspondance : Christelle.vauloup@aphp.fr

I. RUBÉOLE

Malgré la vaccination, la rubéole en France persiste sous forme de cas sporadiques. On estime qu'environ 5 % des femmes en âge de procréer ne sont pas immunisées.

Concernant la femme enceinte, la Haute Autorité de santé (HAS), en octobre 2009, a émis les recommandations suivantes : « *Compte tenu de la situation épidémiologique actuelle, il est recommandé qu'une sérologie rubéoleuse soit proposée à l'occasion de la première consultation prénatale (avant la fin du 3e mois de grossesse), en l'absence de preuve écrite de l'immunité et sauf si deux vaccinations contre la rubéole documentées ont été antérieurement réalisées, à seule fin de déterminer le statut immunitaire vis-à-vis de la rubéole. Cette sérologie ne portera que sur la détection des IgG spécifiques et sera réalisée sur un seul prélèvement. Chez les femmes enceintes séronégatives, une nouvelle sérologie rubéoleuse devra être proposée uniquement à 20 SA, à la recherche d'une éventuelle séroconversion* » [1]. Le premier objectif de la sérologie effectuée pendant la grossesse est donc de dépister les femmes enceintes séronégatives afin de leur proposer la vaccination après l'accouchement. Le second objectif est de dépister une éventuelle primo-infection qui serait survenue entre le premier dépistage et la 20e SA. Il n'y a pas lieu de revacciner des femmes ayant reçu deux injections de vaccin rubéole ou trivalent préalables, quel que soit le résultat de la sérologie, si elle a été pratiquée.

Les techniques les plus couramment utilisées pour mettre en évidence ces IgG sont des techniques de type ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) ou des techniques similaires. L'absence de standardisation de ces techniques (bien qu'elles rendent toutes des résultats en unités internationales (UI)) et leur seuil élevé (10-15 UI/ml), doit inciter à la prudence lorsque les sérologies d'une patiente n'ont pas toutes été effectuées dans le même laboratoire. De fait, selon les techniques utilisées, l'analyse d'un même sérum peut donner des résultats variant du simple au décuple, et l'interprétation de ces sérologies peut également être discordante : certaines femmes pouvant être considérées immunes ou non immunes sur le même prélèvement mais testées avec des réactifs différents. Dans ces conditions, il peut arriver qu'une apparente séroconversion ne représente, en fait, qu'une augmentation des IgG spécifiques du virus de la rubéole, non liée à une primo-infection. Il est donc impératif que les prélèvements itératifs soient analysés dans le même laboratoire, avec la même technique,

et que tout diagnostic d'infection rubéoleuse maternelle soit confirmé par un laboratoire de référence avant toute prise en charge spécifique.

En dehors du contexte de dépistage systématique, le diagnostic d'une primo-infection rubéoleuse maternelle peut être effectué dans les circonstances suivantes : contage, signes cliniques évocateurs, ou sérologies évocatrices d'une infection active (séroconversion, augmentation du titre des anticorps). Les signes cliniques sont inconstamment présents et peu spécifiques. Par ailleurs, la rubéole étant devenue une infection rare en France, ce diagnostic est rarement évoqué lorsqu'une éruption est rapportée/observée. Le diagnostic d'une infection rubéoleuse repose donc essentiellement sur la sérologie. Les IgM spécifiques apparaissent dans les 3 jours qui suivent l'éruption et disparaissent en général en 4 à 8 semaines, selon les sujets et les techniques utilisées. **Attention !** Le premier jour de l'éruption, les IgM sont très fréquemment absentes. Les IgG détectés par ELISA apparaissent, en général, un peu plus tardivement (environ 5-8 jours après le début de l'éruption). Le titre maximal des anticorps au plateau, ainsi que le titre résiduel, est extrêmement variable selon le patient et la technique utilisée. Un titre élevé anticorps n'est pas en soi un marqueur de primo-infection récente.

À l'occasion d'un **contage** datant de moins de 15 jours, seule une recherche des IgG doit être prescrite et leur positivité permettra de rassurer la patiente. En cas de négativité des IgG, il est préconisé une sérologie de contrôle 3 semaines après contage avec dosage des IgG et des IgM afin d'exclure une primo-infection rubéoleuse asymptomatique.

Lorsqu'il existe un **contexte clinique** évocateur, ou un contage datant de plus de 15 jours, le diagnostic de l'infection rubéoleuse est confirmé biologiquement par l'observation d'une séroconversion et/ou la détection conjointe des IgG et des IgM spécifiques, complétées par la mesure de l'avidité des IgG rubéoleuses en cas d'IgM positives. En effet, il est aujourd'hui clairement établi que si les IgM spécifiques sont pratiquement toujours détectées au cours des primo-infections récentes (< 2 mois), lorsque l'on utilise des techniques suffisamment sensibles, elles peuvent aussi être mises en évidence dans des situations beaucoup plus fréquentes que la primo-infection : plusieurs mois/années après vaccination, au cours des réinfections et, surtout, en raison de stimulations polyclonales non spécifiques du système immunitaire. La mesure de l'avidité des IgG permettra d'infirmer ou de confirmer une primo-infection, une infection récente. Une faible avidité correspond généralement à une primo-infection récente (< 1-3 mois), une forte avidité correspond à une primo-infection datant en général de plus de

3 mois. Il est à noter qu'après vaccination, l'avidité « mature » plus lentement qu'après infection naturelle et se stabilise souvent à des niveaux d'indice moyen [2]. **Attention !** Souvent l'observation de titres stables d'anticorps est considérée comme rassurante. En fait, selon les sujets testés et surtout la technique utilisée, les anticorps peuvent atteindre un plateau en quelques jours ou en quelques semaines après le début de l'infection.

II. CYTOMÉGALOVIRUS

En France, 50 % des femmes en âge de procréer sont immunisées contre le cytomégalovirus (CMV), mais la prévalence varie en fonction du statut socio-économique, de l'âge, de la profession, de la parité et de l'origine ethnique. La moitié des femmes enceintes est donc exposée au risque de primo-infection à CMV dont l'incidence durant la grossesse est estimée à 0,5 à 2 %. Il est également rapporté des cas d'infection congénitale à CMV consécutifs à une infection maternelle secondaire (réinfection ou réactivation).

Le dépistage systématique de l'infection à CMV pendant la grossesse n'est actuellement pas recommandé dans la plupart des pays européens (dont la France) bien que celui-ci soit de plus en plus souvent effectué. Toutefois, en l'absence de recommandation, ce dépistage est parfois réalisé au-delà du premier trimestre de grossesse, ce qui pose fréquemment des problèmes d'interprétation dans la mesure où les marqueurs sérologiques dont nous disposons actuellement ne permettent d'exclure une primo-infection que dans un délai de 3 mois [3].

La virémie, chez l'individu immunocompétent, serait un marqueur de primo-infection récente mais n'est pas utilisée dans la pratique courante dans un but diagnostique. La virurie maternelle n'est pas un bon outil pour le diagnostic de primo-infection à CMV puisqu'elle est aussi souvent positive à l'occasion de réactivations, qui ne sont à l'origine que de rares cas d'infections congénitales symptomatiques. Le diagnostic de la primo-infection à CMV chez la femme enceinte repose donc essentiellement sur la sérologie.

La présence d'IgG spécifiques signe un contact avec le virus, mais, interprétée isolément, leur titre n'est, en aucun cas, indicatif de la date de survenue de la primo-infection maternelle. Quant à la détection des

IgM spécifiques, elle n'est pas nécessairement corrélée à une infection récente. En effet, même si les IgM sont pratiquement toujours mises en évidence dans les primo-infections récentes, elles peuvent également être détectées en raison de réactions croisées (avec le virus d'Epstein-Barr (EBV) par exemple). De plus, l'utilisation de techniques de plus en plus sensibles permet, également, de détecter des IgM spécifiques longtemps après le début de la primo-infection, au cours d'infections secondaires, ou à l'occasion d'une autre infection évolutive entraînant une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Il est donc clairement établi que la détection des IgM spécifiques est insuffisante pour faire le diagnostic de primo-infection, et que leur présence peut être difficile à interpréter. Pour ces raisons, le recours à la mesure de l'avidité des IgG spécifiques et à l'étude comparative des sérums antérieurs et/ou ultérieurs est donc le plus souvent nécessaire pour préciser le caractère éventuellement post-conceptionnel de l'infection. L'indice d'avidité permet d'exclure ou de confirmer une primo-infection récente de moins de 3 mois. Dans les centres de référence, des techniques de mesure de l'avidité permettent en général de dater plus précisément les infections de moins de 3 mois lorsque cela est nécessaire. Le résultat de l'avidité est donc à interpréter en fonction de l'âge gestationnel et, au-delà du 1er trimestre de grossesse, une avidité élevée ne permettra pas d'exclure une infection post-conceptionnelle. L'indice d'avidité est également fonction des individus testés ainsi que des techniques utilisées. Enfin, il faut noter que lorsque le titre d'IgG est faible, l'indice d'avidité peut être erroné. Sa valeur n'est donc pas toujours aisée à interpréter [3].

En pratique :

- malgré les recommandations, une sérologie est parfois pratiquée en cours de grossesse mais devrait être effectuée au premier trimestre de la grossesse. Dans cette situation, la positivité des IgG et des IgM doit conduire à la mesure de l'avidité des IgG afin de confirmer ou d'exclure une infection péri- ou post-conceptionnelle ;
- le diagnostic de l'infection maternelle peut également être effectué en cas de symptômes maternels et doit reposer sur la recherche des IgG et des IgM et éventuellement la mesure de l'avidité des IgG ;
- de nombreuses infections à CMV au cours de la grossesse passent inaperçues mais, en présence d'anomalies échographiques évocatrices, une sérologie maternelle doit être effectuée. Si les IgG sont négatives (quelle que soit la valeur des IgM), la

responsabilité du CMV, pour expliquer les anomalies échographiques, peut être exclue. Si les IgG sont positives, quelle que soit la valeur des IgM, une mesure de l'indice d'avidité des IgG et/ou l'examen d'un sérum du début de grossesse (sérum prélevé pour d'autres sérologies, pour le dosage des βHCG, pour le dépistage de la trisomie…) permettra d'apprécier le caractère éventuellement post-conceptionnel de l'infection. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la présence d'IgM ne signifie pas obligatoirement primo-infection. De plus, au moment de la constatation des anomalies échographiques, les IgM peuvent avoir déjà disparu. Si les résultats obtenus sur un sérum du début de grossesse ne sont pas évocateurs d'une primo-infection à CMV (IgG+/IgM- ou IgG+/IgM+/avidité élevée), le diagnostic d'infection congénitale à CMV n'est toutefois pas exclu car les IgM peuvent être fugaces, et une infection survenant dans les semaines précédant la conception ou une infection secondaire peuvent être à l'origine d'une infection fœtale symptomatique ;

– le diagnostic d'infection maternelle secondaire est difficilement réalisable. En effet, les variations du taux des IgG, la réapparition des IgM ne sont pas spécifiques des infections secondaires, tandis que des infections congénitales à CMV ont été observées chez des fœtus de mères dont les sérologies n'ont montré aucune variation particulière [4]. La mesure de l'avidité des IgG n'est pas contributive dans ce cas puisqu'elle sera élevée dans les deux situations.

III. VARICELLE

La séroprévalence, en France, des femmes en âge de procréer est de plus de 90 %. Une primo-infection confère, dans la majorité des cas, une immunité à vie mais des réinfections sont possibles et estimées entre 4 et 13 %.

En pratique, 2 situations peuvent se présenter : le contage maternel ou l'éruption varicelleuse maternelle en cours de grossesse ou en péri-partum.

En cas de contage, si la patiente ne rapporte pas d'histoire personnelle de varicelle, il est légitime de déterminer son statut

immunitaire par la recherche des IgG anti-VZV. En cas de sérologie négative, un contrôle sérologique ultérieur est inutile car le diagnostic de la varicelle est clinique. Par contre, la présence d'IgG indique que la patiente est immunisée mais ne permet pas d'exclure la possibilité d'une réinfection par le VZV. **Attention !** Les tests sérologiques visant à mettre en évidence les anticorps anti-VZV sont, pour la plupart, moins sensibles et moins spécifiques que pour d'autres virus. Par ailleurs, il n'y a pas de relation étroite entre la concentration des anticorps et la protection.

En cas d'éruption varicelleuse maternelle en cours de grossesse ou en péri-partum, le diagnostic de l'infection maternelle est essentiellement clinique, mais, il peut être utile, en cas d'éruption atypique ou douteuse, de pratiquer la recherche directe du virus par PCR (*polymerase chain reaction*) à partir du liquide vésiculaire. L'apparition des anticorps spécifiques se produit 2 à 5 jours après le début de l'éruption. En cas d'éruption, une recherche d'IgM spécifiques peut être effectuée sachant qu'un prélèvement sérique réalisé dès les premiers jours de l'éruption peut s'avérer trop précoce pour retrouver des anticorps. Même si elles sont pratiquement toujours mises en évidence dans les primo-infections récentes, on peut également détecter des IgM spécifiques au cours d'une réinfection, d'une réactivation (zona), ou à l'occasion d'une autre infection évolutive entraînant une stimulation polyclonale du système immunitaire. Compte tenu, des difficultés d'interprétation des sérologies varicelles, en cas d'éruption, il faut privilégier la recherche directe du virus par PCR.

IV. PARVOVIRUS B19

Environ 50 % des femmes seraient séronégatives, en France, pour le parvovirus B19 (ou érythrovirus) et, parmi celles-ci, le taux de séroconversion peut dépasser les 10 % en période épidémique.

En pratique, on peut être amené à rechercher une infection à parvovirus B19 chez une femme enceinte dans 3 situations : notion de contage, symptomatologie maternelle évocatrice et en cas d'anomalies échographiques évocatrices.

En cas de contage datant de moins de 15 jours, seule une recherche d'IgG peut être effectuée et leur positivité permettra de rassurer la patiente. En cas de négativité des IgG, il est préconisé une

sérologie de contrôle (IgG et IgM) 3 semaines après contage afin d'exclure une primo-infection asymptomatique.

En cas de symptomatologie évocatrice (éruption, arthralgies) ou contage de plus de 15 jours, une sérologie parvovirus B19 (IgG et IgM) sera alors réalisée. La positivité des IgM est un bon marqueur de primo-infection en période épidémique. Toutefois, il est préférable de confirmer l'infection évolutive par la recherche du virus dans le sang par PCR. Aucun test mesurant l'avidité des IgG parvovirus B19 n'est actuellement disponible.

En cas d'anomalies échographiques évocatrices, seule une recherche d'IgG peut être effectuée. Si les IgG sont négatives (quelle que soit la valeur des IgM si elles ont été recherchées), la responsabilité du parvovirus B19, pour expliquer les anomalies échographiques, peut être exclue. Si les IgG sont positives, il est indiqué d'examiner un sérum du début de grossesse (sérum prélevé pour d'autres sérologies, pour le dosage des βHCG, pour le dépistage de la trisomie…), et ce, quelle que soit la valeur des IgM. En effet, comme pour les autres infections virales, la présence d'IgM ne signifie pas obligatoirement primo-infection. De plus, lors de la constatation des anomalies échographiques, les IgM peuvent avoir déjà disparu.

V. TOXOPLASMOSE

Le taux d'immunisation en France, chez la femme en âge de procréer serait de 40 à 60 %, en fonction des régions [5].

En France, le décret n° 92-143 du 14 février 1992, relatif aux examens prénataux précise le caractère obligatoire du dépistage de la toxoplasmose avant la fin du premier trimestre de la grossesse, en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise. La sérologie doit être répétée chaque mois à partir du 2e examen prénatal si la patiente n'est pas immunisée. Ces dispositions ont été reconduites par la HAS en 2009 et le dépistage sérologique repose sur la recherche simultanée des IgG et des IgM [1]. La positivité des IgG et des IgM doit conduire à la réalisation de l'avidité des IgG. Toutefois, contrairement aux infections virales, la maturation de l'avidité des IgG anti-toxoplasmiques est, en général, lente et il est donc courant qu'une faible avidité persiste plusieurs années après primo-infection [6]. En revanche, et à nouveau contrairement aux infections

virales, la stabilité du titre des IgG, sur deux prélèvements à 3-5 semaines d'écart, permet d'exclure une infection datant de moins de deux mois à la date du sérum le plus ancien.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare être sollicité pour son expertise sérologique par les fournisseurs de réactifs suivants : Roche Diagnostics, DiaSorin, Siemens Healthcare et BioMérieux.

Bibliographie

[1] Haute Autorité de Santé. Recommandations en santé publique. Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse. 2009 (*www.has-sante.fr*).

[2] Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L. Humoral immune response after rubella primary infection and after vaccination. Clin Vaccine Immunol 2007;14:644-7.

[3] Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P, Freymuth F, Eugène G, Stricker R, Dussaix E. Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. J Infect Dis 1997;17:944-6.

[4] Picone O, Grangeot-Keros L, Senat MV, Fuchs F, Bouthry E, Ayoubi JM, *et al*. Cytomegalovirus non primary infection during pregnancy. Can serology help with diagnosis? J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(2):224-7.

[5] Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution de la séroprévalence et de l'incidence et facteurs associés, 1995-2003. BEH 2008;14-15:117-21.

[6] Cozon GJ, Ferrandi J, Nebhi H, Wallon M, Peyron F.Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine disgnosis of chronic Toxoplasma gondii infection in pregnant women. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:32-6.

Infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte

O. PICONE
(Paris)

Mots clés : cytomégalovirus, prévention, traitement, prise en charge, dépistage

INTRODUCTION

Le cytomégalovirus (CMV) est le principal agent responsable d'infections virales congénitales en Europe et une cause importante de troubles auditifs chez les enfants [1, 2]. Ces infections peuvent survenir au décours d'une primo-infection maternelle ou de la réactivation d'une infection ancienne mais aussi à la suite d'une infection secondaire (récurrence ou ré-infection) [1-3].

Hôpital Louis Mourier - Hôpitaux universitaires Paris nord - Service de gynécologie-obstétrique - 178 rue des Renouillers - 92700 Colombes
Université Paris-Diderot - 5 rue Thomas Mann - 75013 Paris

Correspondance : olivier.picone@aphp.fr

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, la séroprévalence chez l'adulte se situe aux alentours de 50 % et l'incidence de l'infection à CMV chez des femmes enceintes, antérieurement séronégatives, varie entre 0,2 et 4 %. Au total, l'incidence de l'infection congénitale à CMV serait comprise entre 0,3 et 2,4 % selon les pays [3, 4]. Il s'agit de la deuxième cause de troubles auditifs chez l'enfant (25 % des troubles auditifs néonataux et 36 % des troubles auditifs de l'enfant). D'autres conséquences graves peuvent être observées : retard psychomoteur, décès *in utero* ou néonataux. Aux États-Unis, le CMV est responsable de plus de séquelles à long terme que bien d'autres agents infectieux (rubéole, toxoplasmose, listéria) et que le syndrome d'alcoolisme fœtal ou la trisomie 21. Le risque de primo-infection pendant la grossesse est estimé à environ 1 % alors que la prévalence des infections secondaires n'est pas connue [2]. Les femmes enceintes les plus à risque de primo-infection, mais aussi d'infections secondaires, sont les femmes de moins de 25 ans, les mères de jeunes enfants vivant en collectivité, ou s'occupant d'enfants en bas âge, les femmes issues d'un niveau socio-économique défavorisé, ayant une activité sexuelle de moins de deux ans au moment de l'accouchement. Une étude française montre que 0,37 % des nouveau-nés naissent infectés par le CMV, dont la moitié est liée à une infection secondaire [5].

II. PRÉVENTION

Le CMV est un virus fragile qui disparaît facilement lors du lavage des mains ou lorsque les surfaces sèchent [6-8]. Adler a montré l'intérêt des mesures d'hygiène en prévention, mais sur de petits effectifs, et a également prouvé que le fait de savoir que l'on est séronégative fait adhérer davantage aux mesures de prévention [9]. Il est désormais démontré que des conseils d'hygiène simples (Tableau I), donnés en population générale, permettent de diviser par quatre le risque d'infection à CMV pendant la grossesse [10, 11].

Les femmes enceintes risquent, en effet, d'être le plus souvent contaminées par un de leur enfant en bas âge, car les enfants de moins de 3 ans excrètent le virus dans leur salive et leurs urines pendant des périodes prolongées. Certaines études ont montré que jusqu'à 50 % des enfants gardés en crèche excrétaient du CMV [12, 13].

Tableau I - Conseils d'hygiène

Populations visées	Conseils d'hygiène
• Les femmes enceintes en contact familial ou professionnel avec des enfants de moins de 3 ans, gardés en crèche ou bénéficiant de tout autre mode de garde collectif. • Les conjoints des femmes citées ci-dessus. • Les personnels travaillant en contact avec des enfants de moins de trois ans, en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers.	• Ne pas sucer la cuillère ou la tétine, et ne pas finir le repas des enfants de moins de 3 ans. • Ne pas partager les affaires de toilette (gant de toilette) avec des enfants de moins de 3 ans. • Limiter le contact buccal avec les larmes et/ou la salive des enfants de moins de 3 ans. • Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon après chaque change ou contact avec les urines (couche, pot, pyjama...) des enfants de moins de 3 ans. • Les personnels travaillant en crèche, dans les services d'enfants handicapés ou dans les services hospitaliers utiliseront, de préférence, une solution hydroalcoolique pour une désinfection des mains, après tout contact avec un liquide biologique.

La compréhension et la sensibilisation des femmes par rapport aux risques encourus par leur fœtus sont essentielles pour que les stratégies de prévention soient efficaces. En effet, on constate que la plupart des patientes n'ont jamais entendu parler du CMV et que peu d'entre elles connaissent les précautions à prendre [14]. La prévention passe par une bonne connaissance de ces données et des conseils adaptés aux patientes par les médecins eux-mêmes ; or certaines études soulèvent l'un des problèmes majeurs : la méconnaissance et les lacunes de certains médecins face au CMV [15, 16].

III. INFECTION MATERNELLE À CMV

III.a. Symptomatologie clinique

La primo-infection à CMV est sans particularité chez la femme enceinte. Elle est le plus souvent asymptomatique ; 32 % des patientes

présenteraient des symptômes d'infection non spécifique [17]. Il faut donc évoquer l'infection à CMV devant ses symptômes pourtant d'allure banale.

III.b. Interprétation des sérologies

L'interprétation des sérologies est une étape primordiale dans le diagnostic d'infection à CMV. L'infection à CMV peut être exclue uniquement en l'absence d'immunoglobuline M (IgM) et d'immunoglobuline G (IgG). Chez les patientes séronégatives, les conseils d'hygiène doivent être renforcés. Le diagnostic de primo-infection maternelle repose sur les profils sérologiques suivants :

1. Apparition d'IgG spécifiques chez une patiente antérieurement séronégative.
2. Sérologie avec IgG et IgM positives : attention, la présence d'IgM n'est pas forcément synonyme d'infection récente. Il faut alors aller plus loin en recherchant un sérum de début de grossesse, ou mieux un sérum antérieur à la grossesse, à faire analyser en parallèle ou en faisant évaluer l'index d'avidité des IgG. Si l'avidité est forte, l'infection date de plus de 3 mois ; au contraire, si l'avidité est faible, l'infection remonte à moins de trois mois. Du fait de ce seuil à 3 mois, il est fondamental de trouver un sérum le plus précoce possible par rapport au début de grossesse.

D'autre part, il est fondamental de retenir qu'aucun moyen sérologique actuel ne permet de faire le diagnostic d'infection secondaire. En effet, ni l'ascension des IgG, ni l'apparition des IgM ne permettent de faire ce diagnostic. En cas d' infection secondaire, tous les profils sérologiques sont possibles [18].

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION CONGÉNITALE À CMV

L'infection peut-être acquise *in utero* à l'occasion d'une virémie maternelle, que ce soit au cours d'une primo-infection ou d'une récurrence. L'infection est d'abord placentaire puis, éventuellement, transmise au fœtus à partir du placenta infecté. La dissémination se fait alors par voie hématogène [19].

V. CONSÉQUENCES DE L'INFECTION CONGÉNITALE À CMV

Le taux de transmission materno-fœtal augmente régulièrement au cours de la grossesse. Il passe de 5 % en période périconceptionnelle à 60 % au troisième trimestre [20] ; 10 % à 20 % des enfants infectés sont symptomatiques à la naissance [2]. Ces enfants présentent des degrés variables d'hypotrophie, de microcéphalie, d'hépatosplénomégalie, d'ictère, de pétéchies et de choriorétinite, l'ensemble de cette symptomatologie réalisant la maladie des inclusions cytomégaliques. La mortalité de ces enfants symptomatiques est élevée (30 %). Des lésions cérébrales et un retard mental sévère sont fréquemment décrits (60 %) dans le suivi à long terme de ces enfants symptomatiques. Cependant, la lésion la plus fréquemment associée au CMV est la perte d'audition neurosensorielle, qui peut se développer pendant et après la première année de vie [1, 2]. En cas de forme septicémique à la naissance, sans atteinte neurologique, 23 % des enfants présentent un retard de développement psychomoteur et 14 % présentent une surdité uni- ou bilatérale [21] ; 80 à 90 % des enfants infectés sont asymptomatiques à la naissance. Cependant, 5 à 15 % d'entre eux souffriront d'une perte d'audition [1, 2, 21]. Cette perte d'audition est bilatérale dans 50 % des cas, entraînant des difficultés d'apprentissage du langage si elle n'est pas dépistée et prise en charge.

VI. PLACE ACTUELLE DU DÉPISTAGE

Malgré un taux élevé de séroconversion pendant la grossesse, le Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) et l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2004 ne recommandaient pas de dépistage systématique de l'infection à CMV. L'argument principal est l'absence de traitement contre la transmission materno-fœtale ou de traitement pour le fœtus. Cependant, l'intérêt d'un dépistage systématique de l'infection à CMV pendant la grossesse reste extrêmement débattu. En effet, les connaissances sur l'infection à CMV ont nettement progressé depuis les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) émises en 2004 et la plupart des critères de recours au dépistage selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sont désormais remplis. La

commission de médecine fœtale du CNGOF a émis un avis qui est résumé en annexe 1. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) devrait donner ses propres conclusions fin 2017 ou en 2018. De plus en plus d'arguments plaident en faveur d'un dépistage au moins ciblé de l'infection à CMV chez la femme enceinte. L'information doit être systématique.

VII. PRISE EN CHARGE D'UNE INFECTION À CMV PENDANT LA GROSSESSE

Les connaissances de l'histoire naturelle de l'infection à CMV et sa prise en charge ont nettement augmenté ces dernières années. En cas de séroconversion maternelle pendant la grossesse, les patientes doivent être adressées à des praticiens ayant l'habitude de la prise en charge et qui sauront informer les couples sans les paniquer.

La prise en charge en anténatal repose sur l'échographie, sur l'amniocentèse, qui permet le diagnostic d'infection fœtale, et éventuellement la réalisation d'autres examens comme l'IRM ou la ponction de sang fœtal (PSF). Des données récentes suggèrent la possibilité d'un traitement *in utero* dans certaines situations. Le premier élément pronostique est le terme ; en effet, les formes graves après le premier trimestre semblent tout à fait exceptionnelles [20].

VII.a. Échographie

L'histoire naturelle de la maladie et la sémiologie échographique ont été précisées. Les principales caractéristiques sont le caractère évolutif des lésions et l'absence de signe spécifique. L'échographie isolée a une sensibilité extrêmement variable et ne permet pas d'exclure une atteinte sévère. Certains signes échographiques, en particulier neurologiques, laissent présager un mauvais pronostic, alors que l'on ne connaît pas la valeur prédictive de handicap des autres anomalies échographiques isolées comme un intestin hyper-échogène ou un retard de croissance isolé [22, 23]. La valeur prédictive négative de l'échographie diagnostique est par contre très élevée.

VII.b. Amniocentèse

L'amniocentèse doit être discutée avec le couple. Sa place, avec recherche de CMV dans le liquide amniotique par PCR (*Polymerase Chain Reaction* ou réaction de polymérisation en chaîne), doit être claire : elle informe sur l'existence d'une infection fœtale, mais pas sur la gravité de celle-ci, car la corrélation entre le risque de séquelles et la charge virale est médiocre. Si la ponction de liquide amniotique est effectuée au moins 6 semaines après la date de l'infection maternelle et après 21 semaines d'aménorrhée (SA) ou dès la constatation des anomalies échographiques, ce diagnostic a une spécificité et une sensibilité de l'ordre de 100 % [20]. Les faux négatifs étant exceptionnels, on peut être alors rassurant : il est fort probable que l'enfant ne soit pas infecté à la naissance et n'ait donc pas de séquelles graves. Les nouveau-nés infectés alors que l'amniocentèse était négative ont un excellent pronostic. En cas d'infection fœtale (amniocentèse positive), et en l'absence de signes échographiques, le risque essentiel est celui d'un déficit de l'audition. Une consultation avec un pédiatre au troisième trimestre est indispensable afin d'expliquer la prise en charge de leur enfant dès la naissance.

VII.c. Autres examens

La réalisation d'une ponction de sang fœtal, permettant de rechercher une thrombopénie fœtale, est le plus souvent réservée aux cas particuliers pour lesquels le pronostic est difficile à établir, comme lorsqu'il existe des anomalies échographiques extra-cérébrales isolées [24, 25]. La réalisation d'une IRM est discutée dans certains cas, bien qu'en l'absence d'anomalies échographiques, cet examen semble avoir peu d'intérêt [26, 27].

VII.d. Traitements

Le traitement en anténatal reste un point délicat à l'heure actuelle. Les résultats de l'essai français Cymeval sont en faveur du bénéfice d'un traitement par valaciclovir à fortes doses dans les formes peu sévères avec des taux d'environ 80 % de nouveau-nés asymptomatiques [28]. Cependant, cette étude étant non randomisée et portant sur de faibles effectifs, d'autres études sont nécessaires afin d'affirmer le bénéfice lié à ce traitement.

Le traitement par immunoglobulines, bien que non disponible en France actuellement, serait également une piste thérapeutique.

Le traitement en post-natal, qui repose sur le ganciclovir intraveineux et sa forme orale le valganciclovir continue de faire l'objet d'études mais est de plus en plus préconisé dans les formes de mauvais pronostic (reposant sur des critères cliniques et/ou biologiques). Ce traitement pourrait diminuer la fréquence et la sévérité des troubles auditifs [29].

CONCLUSION

L'infection congénitale à CMV est fréquente et parfois sévère ; cependant un dépistage généralisé à la population française n'est pas encore recommandé, mais pourrait être intéressant chez les femmes enceintes les plus exposées. L'amniocentèse et l'échographie restent les pierres angulaires de la prise en charge anténatale qui se doit d'être multidisciplinaire et réservée aux centres de diagnostic prénatal ayant l'habitude de cette pathologie. L'infection à CMV reste un problème important de santé publique. Toutes les stratégies (information, prévention, traitements et vaccins) doivent être développées en collaboration afin de diminuer le fléau de cette infection.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Annexe 1

Avis de la commission de médecine fœtale du CNGOF 2017 (Résumé)

La commission de médecine fœtale a été contactée par le Haut Conseil de santé publique (HCSP) pour donner un avis sur le dépistage systématique du CMV en cours de grossesse. Selon les principes en matière de dépistage, il importe que le test proposé remplisse les 10 critères suivants pour permettre une optimisation de la prise en charge de la maladie en cause.

1. Cette pathologie doit poser un problème de santé publique. Effectivement, l'infection en période prénatale représente un vrai problème de santé publique puisque 0,7-0,8 % des nouveau-nés sont infectés pendant la grossesse. avec un taux de transmission de 30–40 % pour les primo-infections. Le pourcentage d'enfants présentant une atteinte à la naissance est de l'ordre de 13 %, dont 30–40 % garderont des séquelles variables, allant du simple trouble auditif au retard psychomoteur sévère. En utilisant les données épidémiologiques allemandes sur une population d'environ 700 000 naissances, et en transposant ces chiffres à la population française, on pourrait évaluer à 1 000-1 500 enfants nés avec séquelles par année. Ces chiffres doivent toutefois être analysés avec prudence, car le taux de transmission en cas de réactivation ou de réinfection n'est pas connu.

2. Un critère de référence fiable doit permettre de définir cette pathologie avec précision. En l'absence d'anticorps au préalable, l'apparition d'IgG spécifique est effectivement le témoin d'une séroconversion claire. En l'absence d'information préalable, distinguer une primo-infection d'une réactivation ou d'une réinfection est difficile.

3. La prévalence de la maladie est connue dans la population cible. Des données épidémiologiques récentes précisent effectivement cette prévalence à hauteur de 0,7 % lors de primo-infection. Ce chiffre doit être modulé en fonction de la prévalence variable dans diverses populations, la prévalence est la plus élevée, supérieure à 1 %, dans les pays ayant un taux de femmes positives élevé. Alors que pour l'Europe, la séroprévalence positive étant de 50 %, la prévalence d'infection à la naissance n'est que de 0,4 %.

4. La mesure réalisée par le test doit être fiable. Le diagnostic positif ne pose pas de problème. Mais l'évaluation pronostique reste difficile. Les données échographiques ne peuvent apparaître que très tardivement dans la grossesse. Les différents paramètres biologiques du liquide amniotique et du sang fœtal ne disposent pas d'une valeur prédictive positive (VPP) suffisante. En cas de signe échographique mineur et/ou d'une PCR faiblement positive du liquide amniotique, la valeur prédictive négative est élevée de 93-95 % et doit pouvoir rassurer les couples. Par contre, la VPP reste faible entre 40-70 %.

5. La valeur diagnostique du test doit être satisfaisante. Là encore, la valeur de l'évaluation pronostique est très controversée. Cette incertitude peut entraîner un nombre

important de demandes d'interruption médicale de grossesse. D'autre part, le nombre élevé de réinfection, ou de réactivation, d'une infection ancienne est très difficile à gérer. Les risques liés à une infection primaire ou à une réactivation ne sont pas consensuels. Il était admis que la réactivation ne comportait pas du tout le même risque de séquelles, mais des travaux récents semblent montrer des données tout à fait contradictoires. D'autre part, la PCR quantitative dans le liquide amniotique est également controversée comme test de mauvais pronostic. La place de la PSF n'est pas non plus univoque ; pour certains, la thrombopénie pourrait être un témoin d'atteinte sévère, mais elle n'est pas recommandée par d'autres.

6. Une prévention ou un traitement préclinique efficace doivent exister. De nombreux articles ont récemment été publiés sur les mesures simples de prévention primaire. En effet, dans la population de patientes ayant bénéficié d'une information sur les mesures à adopter pour réduire les risques de contamination, ces mesures semblent efficaces et permettent une réduction de 84 % du risque de contamination. Mais pour être d'autant plus efficace, il faudrait connaître le statut immunitaire avant la grossesse et la large majorité des patientes ne consulte pas, et malheureusement les infections du premier trimestre sont les plus graves. D'autre part, l'imagerie ne peut devenir symptomatique que très tardivement dans la grossesse, rendant le vécu de cette dernière très difficile

7. L'intervention dans la population améliore le pronostic. Pour l'instant, aucun article de la littérature n'apporte la preuve d'un réel bénéfice à toute thérapeutique prénatale. Les espoirs mis dans le traitement par immunoglobuline n'ont pas été confirmés. Une seule étude non randomisée semble montrer un intérêt potentiel du valaciclovir à haute dose.

8. Le dépistage et ses conséquences doivent être acceptables. L'évaluation financière nécessiterait une approche clairement pluridisciplinaire qui n'est pas notre propos.

9. Le bilan des avantages et des inconvénients doit permettre une pérennité du programme de dépistage. Cette évaluation ne peut être réalisée que lorsqu'un programme est en cours et nécessiterait des études pilotes pour mieux préciser en multicentrique les impacts d'une telle démarche.

10. Le test doit être accepté par la population. L'acceptation d'un dépistage ne devrait pas poser de problème, nous le réalisons bien pour la toxoplasmose sans difficulté particulière. Une étude récente montre que 95 % des patientes sont compliantes à la réalisation de sérologies itératives. Néanmoins, il est bien clair qu'un dépistage systématique doit pouvoir s'appuyer sur des informations éclairées.

Bibliographie

[1] Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome. Obstet Gynecol Surv 2002;57:245-56.

[2] Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev 2002;15:680-715.

[3] Gaytant MA, Rours GI, Steegers EA, Galama JM, Semmekrot BA. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature. Eur J Pediatr 2003;162:248-53.

[4] Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Parent Du Chatelet I, Senat MV, Frydman R, *et al.* A 2-year study on cytomegalovirus infection during pregnancy in a French hospital. BJOG 2009;116:818-23.

[5] Leruez-Ville M, Magny JF, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussières L, *et al.* Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection Following Primary and Nonprimary Maternal Infection: A Prospective Neonatal Screening Study Using Polymerase Chain Reaction in Saliva. Clin Infect Dis 2017;65(3):398-404.

[6] Faix RG. Survival of cytomegalovirus on environmental surfaces. J Pediatr 1985;106:649-52.

[7] Faix RG. Comparative efficacy of hand-washing agents against cytomegalovirus. Infect Control 1987;8:158-62.

[8] Stowell JD, Forlin-Passoni D, Din E, Radford K, Brown D, White A, *et al.* Cytomegalovirus survival on common environmental surfaces: opportunities for viral transmission. J Infect Diseases 2012;205:211-4.

[9] Adler SP, Finney JW, Manganello AM, Best AM. Prevention of child-to-mother transmission of cytomegalovirus among pregnant women. J Pediatr 2004;145:485-91.

[10] Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier AG, Parent-du-Chatelet I, Senat MV, Frydman R, *et al.* Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. J Clin Virol 2009;46 Suppl4:S49-53.

[11] Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, Frisina V, Sacchi A, Furione M, *et al.* Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. EBioMedicine 2015;2:1205-10.

[12] Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol 2011;21:240-55.

[13] Grosjean J, Trapes L, Hantz S, Mengelle C, Virey B, Undreiner F, *et al.* Human cytomegalovirus quantification in toddlers saliva from day care centers and emergency unit: a feasibility study. J Clin Virol 2014;61:371-7.

[14] Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Benachi A, *et al.* Awareness of cytomegalovirus infection among pregnant women in France. J Clin Virol 2012; 53:332-7.

[15] Cordier AG, Guitton S, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, Benachi A, Picone O. Awareness and knowledge of congenital cytomegalovirus infection among health care providers in France. J Clin Virol 2012;55:158-63.

[16] Korver AM, de Vries JJ, de Jong JW, Dekker FW, Vossen AC, Oudesluys-Murphy AM. Awareness of congenital cytomegalovirus among doctors in the Netherlands. J Clin Virol 2009;46 Suppl4:S11-5.

[17] Nigro G, Anceschi MM, Cosmi EV, Congenital Cytomegalic Disease Collaborating G. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. BJOG 2003;110:572-7.

[18] Carrara J, N'Diaye DS, Azria E, Launay O, Rozenberg F, Yazpandanah Y, *et al.* Management of cytomegalovirus seroconversion during pregnancy in France. Fetal Diagn Ther 2016;39:4-12.

[19] Revello MG, Lilleri D, Zavattoni M, Stronati M, Bollani L, Middeldorp JM, *et al.* Human cytomegalovirus immediate-early messenger RNA in blood of pregnant women with primary infection and of congenitally infected newborns. J Infect Diseases 2001;184:1078-81.

[20] Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guitton S, Senat MV, Fuchs F, *et al.* A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. Prenat Diagn 2013;33:751-8.

[21] Ramsay ME, Miller E, Peckham CS. Outcome of confirmed symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Arch Dis Child 1991; 66:1068-9.

[22] Picone O, Sonigo P, Cordier AG, Vauloup-Fellous C, Benachi A. The *in utero* natural history of a cytomegalovirus-related fetal cerebral periventricular halo. Prenat Diagn 2010;30:1224-5.

[23] Picone O, Teissier N, Cordier AG, Vauloup-Fellous C, Adle-Biassette H, Martinovic J, *et al.* Detailed *in utero* ultrasound description of 30 cases of congenital cytomegalovirus infection. Prenat Diagn 2014;34:518-24.

[24] Benoist G, Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y. The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. BJOG 2008;115:823-9.

[25] Fabbri E, Revello MG, Furione M, Zavattoni M, Lilleri D, Tassis B, *et al.* Prognostic markers of symptomatic congenital human cytomegalovirus infection in fetal blood. BJOG 2011;118:448-56.

[26] Picone O, Simon I, Benachi A, Brunelle F, Sonigo P. Comparison between ultrasound and magnetic resonance imaging in assessment of fetal cytomegalovirus infection. Prenat Diagn 2008; 28:753-8.

[27] Benoist G, Salomon LJ, Mohlo M, Suarez B, Jacquemard F, Ville Y. Cytomegalovirus-related fetal brain lesions: comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:900-5.

[28] Leruez-Ville M, Ghout I, Bussieres L, Stirnemann J, Magny JF, Couderc S, *et al. in utero* treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. Am J Obstet Gynecol 2016;215: 462.e1-10.

[29] Aujard Y. Congenital cytomegalovirus infection. The role of ganciclovir in newborns. Arch Pediatr 2014;21:121-4.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Sixième partie

Périnatalité

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Environnement métabolique maternel et santé de l'enfant

D. MITANCHEZ
(Paris)

Mots clés : diabète, obésité, prise de poids gestationnel, déterminisme précoce

INTRODUCTION

Le concept des origines développementales de la santé (DOHaD) a d'abord été mentionné par David Barker à la fin des années 1980. Il a observé un lien entre le faible poids à la naissance et le risque de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte. Par la suite, une relation entre le faible poids à la naissance et le risque de diabète et de syndrome métabolique a également été démontrée. Cela a abouti à l'hypothèse de Barker selon laquelle la dénutrition *in utero* modifie les structures et les fonctions des tissus, et donc le métabolisme, augmentant le risque de troubles cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte [1].

Hôpital Armand Trousseau - Service de néonatologie - Pôle de périnatalité - AP-HP - 26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
Université Paris VI Pierre et Marie Curie

Correspondance : delphine.mitanchez@aphp.fr

Le concept du DOHaD s'applique aussi à l'excès d'apport de nutriments pendant la vie intra-utérine. Ainsi, l'obésité, l'excès de prise de poids et le diabète au cours de la grossesse modifient l'environnement intra-utérin au cours du développement embryonnaire et fœtal et ont probablement un effet délétère sur la santé à plus long terme, en particulier sur le plan cardiovasculaire, métabolique, allergique, neurocognitif et comportemental [2, 3]. Cette présentation se focalisera sur les risques d'obésité, de diabète, de syndrome métabolique et de complications cardiovasculaires dans la descendance, dans le contexte d'excès d'apport nutritionnel durant la gestation à partir des données humaines.

I. HYPERGLYCÉMIE MATERNELLE ET DEVENIR

De nombreuses données sur ce sujet sont issues d'études dans la population des Indiens Pimas pour laquelle la fréquence du diabète de type 2 et de l'obésité est élevée. Des études dans les fratries ont clairement montré que le devenir était différent selon que les enfants étaient nés avant ou après l'apparition d'un diabète chez la mère [4, 5]. Ainsi, entre l'âge de 6 et 24 ans, ceux issus d'une grossesse après le diagnostic de diabète de type 2 chez la mère avaient une augmentation du risque de diabète de type 2 (odds ratio 3,7, 95 % CI = 1,3-11,3, p = 0,02) et un indice de masse corporelle (IMC) significativement augmenté (+ 2,6 kg/m^2, p = 0,003) par rapport aux enfants nés avant le diagnostic du diabète maternel [6]. Il n'y avait pas d'influence au moment du diagnostic du diabète chez le père pour ces deux complications. Ces études montraient que dans une population à fort risque génétique de diabète et d'obésité, l'environnement intra-utérin contribuait aussi à la genèse de ces maladies. Par ailleurs, l'étude dans des fratries permet de s'amender au moins partiellement des effets de l'environnement post-natal.

Des résultats analogues ont été obtenus dans d'autres populations. Dans une étude de cohorte suédoise incluant 280 866 hommes de 248 293 familles, avec une analyse des fratries, l'IMC des sujets, dont la mère avait un diabète pendant la grossesse, était augmenté en moyenne de 0,94 kg/m^2 (95 % IC = 0,35-1,52) à l'âge de 18 ans [7]. Hillier *et al.* ont montré, dans une population multi-ethnique, une relation entre le niveau de la glycémie maternelle et le risque d'obésité dans l'enfance quelle que soit l'ethnie, avec une diminution du risque

d'obésité lorsque le diabète était traité [8]. Cependant, l'effet du traitement du diabète pendant la grossesse sur les conséquences à long terme n'est pas retrouvé dans toutes les études. Dans l'étude randomisée de Landon *et al.* évaluant l'intérêt du traitement du diabète gestationnel modéré (défini par : glycémie à jeun < 95 mg/dL, ou deux valeurs sur trois au-dessus des seuils : 1 h, 180 mg/dL ; 2 h, 155 mg/dL ; 3 h, 140 mg/dL), le traitement avait un effet bénéfique sur la croissance fœtale avec une diminution du poids de naissance et de la fréquence de la macrosomie dans le groupe traité [9]. Cependant, le suivi des enfants de cette étude entre l'âge de 5 et 10 ans n'a pas montré de différence pour la fréquence de l'obésité ou des troubles métaboliques entre les deux groupes. Seules les filles des femmes traitées pour le diabète avaient une glycémie à jeun plus basse [10].

L'influence du type de diabète maternel a aussi été explorée dans une cohorte danoise entre l'âge de 18 et 27 ans. Le risque de diabète de type 2 [11], de surpoids et de syndrome métabolique [12] étaient significativement augmentés chez les descendants des femmes avec diabète gestationnel traité par régime et des femmes avec diabète de type 1. Pour les descendants de femmes avec une prédisposition génétique au diabète de type 2 mais non exposées au diabète pendant la grossesse, seuls les risques de diabète et de syndrome métabolique étaient augmentés, mais dans une moindre mesure qu'en cas d'exposition au diabète gestationnel. Les auteurs concluaient qu'au-delà des facteurs génétiques, l'exposition intra-utérine à l'hyperglycémie maternelle contribue aux complications métaboliques et nutritionnelles à l'âge adulte. Dans une large cohorte de plus de 5 000 patients, la glycosurie maternelle durant la grossesse, le diabète gestationnel ou le diabète préexistant étaient associés à la glycémie à jeun et l'insulinémie évaluées à l'adolescence (âge moyen 15,5 ans) mais n'étaient pas clairement associés à des facteurs de risque cardio-métaboliques [13].

L'une des principales difficultés dans les études sur les conséquences du diabète maternel est de discriminer le rôle de l'hyperglycémie maternelle seule de celui des autres conditions maternelles co-existantes tels que le surpoids ou l'obésité. Dans deux méta-analyses, après ajustement sur l'IMC maternelle avant la grossesse, l'association entre le diabète maternel et l'IMC dans la descendance n'était plus significative [14, 15]. Catalano *et al.* considèrent que le facteur périnatal le plus fort associé à l'obésité infantile est l'IMC maternel au début de la grossesse, indépendamment du diabète ou du poids de naissance [16].

II. OBÉSITÉ MATERNELLE ET DEVENIR

Les données de la littérature rapportent une association entre l'IMC maternelle en début ou au cours de la grossesse et le risque d'obésité à différents âges de la vie.

Une méta-analyse a montré que le surpoids et l'obésité maternelle avant la grossesse augmentaient respectivement de 2 et 3 fois le risque de surpoids et d'obésité dans la descendance durant l'enfance et l'adolescence [17]. Dans une étude de cohorte rétrospective comprenant 8 494 enfants, l'obésité maternelle au cours du premier trimestre de grossesse augmentait le risque d'obésité pendant l'enfance (à 2, 3 et 4 ans) de 2 à 3 fois [18]. Dans une étude de cohorte longitudinale, incluant 37 709 personnes âgées de 34 à 61 ans et dont l'IMC de la mère a été enregistré pendant la grossesse, les descendants de mères obèses (IMC $>$ 30 kg/m^2) avaient un risque accru d'admission à l'hôpital pour un événement cardiovasculaire par rapport à ceux dont la mère avait un IMC normal (hazard ratio = 1,29, 95 % IC = 1,06-1,57). L'obésité maternelle était associée à un risque accru de décès prématuré toutes causes confondues chez les descendants adultes (hazard ratio 1,35, 95 % IC = 1,17-1,55) [19].

Une association a pu être établie entre le risque de diabète de type 2 chez des sujets âgés de 10 à 22 ans et l'obésité maternelle mais cette association disparaissait après ajustement sur l'IMC des descendants [20].

La chirurgie bariatrique réduit le poids avant la grossesse et avant la prise de poids gestationnelle et diminue le risque des complications habituellement associées à l'obésité maternelle au cours de la grossesse, dont la macrosomie [21]. Il existe très peu de données sur les effets à long terme de la chirurgie bariatrique chez les descendants. Dans la seule étude de suivi à long terme disponible à ce jour, les auteurs ont comparé la prévalence de l'obésité chez des frères et sœurs, nés de mères avec une perte de poids importante après chirurgie bariatrique (IMC : 31 $\pm$ 9 kg/m^2) ou nés avant la chirurgie maternelle (IMC des mères : 48 $\pm$ 8 kg/m^2). Après la chirurgie maternelle, la prévalence de l'obésité chez les descendants a diminué de 52 % et celle de l'obésité sévère de 45,1 %. En outre, la prévalence du surpoids et de l'obésité est devenue similaire à celle de la population générale, sans augmentation de la prévalence de l'insuffisance pondérale [22].

III. PRISE DE POIDS PENDANT LA GROSSESSE

Plusieurs études épidémiologiques ont montré l'effet indépendant du gain de poids pendant la grossesse sur le poids dans l'enfance et à l'adolescence et donc sur le risque d'obésité et d'hypertension artérielle [23, 24]. Dans une étude longitudinale de cohorte, incluant plus de 5 000 dyades mère-enfant, les descendants de femmes qui avaient une prise de poids supérieure aux recommandations de l'*Institute of Medicine* (IOM) de 2009 [25], comparés à ceux dont les mères avaient une prise de poids conforme aux recommandations, avaient un tissu adipeux plus développé, une pression artérielle systolique plus élevée, ainsi qu'une altération du profil lipidique et des marqueurs de l'inflammation dans l'enfance [26]. Cette association était indépendante du poids avant la grossesse et semblait être principalement médiée par l'adiposité de la descendance. Des résultats similaires ont été rapportés dans une cohorte de jeunes adultes âgés de 32 ans. Dans cette étude, indépendamment de l'IMC avant la grossesse, la prise de poids gestationnelle était associée à l'IMC de la descendance, à la circonférence de la taille, à la pression artérielle systolique et au taux de triglycérides. Cette association semblait être principalement médiée par l'adiposité des descendants [27].

Il semble que c'est essentiellement la prise de poids en début de grossesse (< 14 semaines) qui est associée aux risques d'obésité et d'anomalies cardiovasculaires dans la descendance [26, 28].

IV. QUELS MÉCANISMES SERAIENT À L'ORIGINE DES EFFETS À LONG TERME ?

À ce jour, il est difficile de déterminer la contribution relative de l'obésité, du gain de poids ou du diabète maternel dans la programmation précoce de la santé à partir des données humaines.

Ces altérations de l'environnement maternel exposent à un excès d'apport de nutriments au fœtus. L'hyperglycémie maternelle entraîne une hyperglycémie chez le fœtus puis un hyperinsulinisme. L'insuline fœtale stimule l'anabolisme, ce qui aboutit à un excès de croissance ou macrosomie et un excès de masse grasse fœtale, qui persisterait tout au long de la vie. La résistance à l'insuline maternelle associée à ces situations, plus importante que lors d'une grossesse normale, entraîne

une hypertriglycéridémie maternelle qui augmente la disponibilité en graisses et le stockage chez le fœtus [29]. Les conséquences à long terme qui résultent de l'excès d'apports nutritionnels durant le développement constituent le concept de « *developmental overnutrition* ».

L'augmentation de la résistance à l'insuline maternelle et l'hyperinsulinémie, l'inflammation et l'augmentation du stress oxydatif ont été suggérées pour contribuer au dysfonctionnement placentaire et fœtal. La résistance à l'insuline a été observée chez les nouveau-nés issus de mères obèses et il a été proposé que les anomalies métaboliques de la mère puissent être transférées au fœtus par l'intermédiaire de l'environnement intra-utérin [30]. Les filles issues de ces grossesses transmettront ainsi ces anomalies à leurs descendants par un effet transgénérationnel [31].

L'augmentation du transfert placentaire des nutriments vers le fœtus en développement modifie la constitution du tissu adipeux fœtal, mais aussi le développement du système hypothalamique-endocrinien, qui contrôle l'appétit et le métabolisme énergétique [32]. Différents modèles animaux ont été utilisés pour étudier les effets de la surnutrition maternelle sur la programmation fœtale. Les études suggèrent une altération de voies physiologiques telles que l'hypothalamus et le système neuro-endocrinien associé (qui influence l'appétit), le système musculo-squelettique, le foie et le pancréas (qui influent sur la résistance à l'insuline et sur l'homéostasie du glucose) et les systèmes liés au stress oxydatif [33]. Cependant, à ce jour, ces mécanismes spécifiques n'ont pas été directement évalués dans des études chez l'humain.

Quelques études ont rapporté des modifications épigénétiques en cas de diabète maternel, au niveau du placenta ou du cordon ombilical [2]. En particulier, la méthylation du gène MEST, qui aurait un rôle dans l'obésité, était diminuée dans le placenta et le cordon de femmes avec diabète gestationnel, comparé à des femmes sans diabète [34]. La méthylation différentielle du gène du récepteur rétinoïde-A (RXRA) dans le tissu du cordon ombilical est associée à l'apport de glucides maternels au début de la grossesse et à la masse grasse des enfants [35]. L'expression différentielle des micro-ARN (miARN) a été observée dans l'obésité gestationnelle par rapport aux grossesses normales, plusieurs de ces miARN étant associés au métabolisme maternel, au poids placentaire, au poids à la naissance et au poids à l'âge de 6 mois [36]. Cependant, l'association de ces modifications de la méthylation de certains gènes, en fonction de l'environnement métabolique maternel ou avec la masse grasse dans la descendance, ne constitue pas une relation de causalité.

CONCLUSION

Les données de la littérature sont en faveur d'une augmentation du risque de complications à long terme telles que le diabète, l'obésité ou les anomalies cardiovasculaires chez les descendants suite au développement précoce dans un environnement avec un excès d'apports nutritionnels. Il semble que la masse grasse excessive, constituée au cours du développement fœtal et qui persiste plus tard, est un des facteurs déterminants de ces complications. Les données permettant d'identifier les mécanismes chez l'humain sont encore préliminaires. Il reste à déterminer la part de l'environnement génétique et les habitudes du mode de vie familial sur ces complications à long terme, et à établir le rôle de l'altération de l'environnement intra-utérin sur l'épidémie d'obésité observée au cours des dernières décennies [32].

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. BMJ 1990;301:1111.

[2] Fraser A, Lawlor DA. Long-term health outcomes in offspring born to women with diabetes in pregnancy. Curr Diab Rep 2014;14:489.

[3] Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, Broekman BF. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:53-64.

[4] Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC. Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. Diabetes Care 1993;16:310-4.

[5] Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. Diabetes Care 2007;30 Suppl 2:S169-74.

[6] Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, *et al.* Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. Diabetes 2000;49:2208-11.

[7] Lawlor DA, Lichtenstein P, Langstrom N. Association of maternal diabetes mellitus in pregnancy with offspring adiposity into early adulthood: sibling study in a prospective cohort of 280,866 men from 248,293 families. Circulation 2011;123:258-65.

[8] Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. Diabetes Care 2007;30:2287-92.

[9] Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, *et al.* A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. N Engl J Med 2009;361:1339-48.

[10] Landon MB, Rice MM, Varner MW, Casey BM, Reddy UM, Wapner RJ, *et al.* Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. Diabetes Care 2015;38:445-52.

[11] Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Damm P. High prevalence of type 2 diabetes and prediabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. Diabetes Care 2008;31:340-6.

[12] Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, *et al.* Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diettreated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2464-70.

[13] Patel S, Fraser A, Davey Smith G, Lindsay RS, Sattar N, Nelson SM, Lawlor DA. Associations of gestational diabetes, existing diabetes, and glycosuria with offspring obesity and cardiometabolic outcomes. Diabetes Care 2012; 35:63-71.

[14] Kim SY, England JL, Sharma JA, Njoroge T. Gestational diabetes mellitus and risk of childhood overweight and obesity in offspring: a systematic review. Exp Diabetes Res 2011;2011: 541308.

[15] Philipps LH, Santhakumaran S, Gale C, Prior E, Logan KM, Hyde MJ, Modi N. The diabetic pregnancy and offspring BMI in childhood: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2011;54:1957-66.

[16] Catalano PM, Farrell K, Thomas A, Huston-Presley L, Mencin P, de Mouzon SH, Amini SB. Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation. Am J Clin Nutr 2009;90:1303-13.

[17] Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/ obesity: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2013;8:e61627.

[18] Whitaker RC. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 2004;114:e29-36.

[19] Reynolds RM, Allan KM, Raja EA, Bhattacharya S, McNeill G, Hannaford PC, *et al.* Maternal obesity during pregnancy and premature mortality from cardiovascular event in adult offspring: follow-up of 1 323 275 person years. BMJ 2013;347:f4539.

[20] Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Lamichhane AP, D'Agostino RB, Jr., Liese AD, Vehik KS, *et al.* Association of intrauterine exposure to maternal diabetes and obesity with type 2 diabetes in youth: the SEARCH Case-Control Study. Diabetes Care 2008;31:1422-6.

[21] Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A

meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. Int J Gynaecol Obstet 2015;130:3-9.

[22] Kral JG, Biron S, Simard S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Marceau P. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. Pediatrics 2006;118: e1644-9.

[23] Oken E. Maternal and child obesity: the causal link. Obstet Gynecol Clin North Am 2009;36:361-77, ix-x.

[24] Mamun AA, Mannan M, Doi SA. Gestational weight gain in relation to offspring obesity over the life course: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. Obes Rev 2014; 15:338-47.

[25] Institute of Medicine. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US). 2009.

[26] Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Brion MJ, Benfield L, Ness A, Deanfield J, Hingorani A, Nelson SM, Smith GD, Lawlor DA. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. Circulation 2010;121:2557-64.

[27] Hochner H, Friedlander Y, Calderon-Margalit R, Meiner V, Sagy Y, Avgil-Tsadok M, *et al.* Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with adult offspring cardiometabolic risk factors: the Jerusalem Perinatal Family Follow-up Study. Circulation 2012;125:1381-9.

[28] Gaillard R, Welten M, Oddy WH, Beilin LJ, Mori TA, Jaddoe VW, Huang RC. Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with cardio-metabolic risk factors in adolescent offspring: a prospective cohort study. BJOG 2016;123:207-16.

[29] Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? Am J Obstet Gynecol 2011;204:479-87.

[30] Catalano PM, Presley L, Minium J, Hauguel-de Mouzon S. Fetuses of obese mothers develop insulin resistance *in utero*. Diabetes Care 2009;32:1076-80.

[31] Dabelea D, Crume T. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. Diabetes 2011;60:1849-55.

[32] Lawlor DA. The Society for Social Medicine John Pemberton Lecture 2011. Developmental overnutrition - an old hypothesis with new importance? Int J Epidemiol 2013;42:7-29.

[33] Zambrano E, Nathanielsz PW. Mechanisms by which maternal obesity programs offspring for obesity: evidence from animal studies. Nutr Rev 2013;71 Suppl 1:S42-54.

[34] El Hajj N, Pliushch G, Schneider E, Dittrich M, Muller T, Korenkov M, *et al.* Metabolic programming of MEST DNA methylation by intrauterine exposure to gestational diabetes mellitus. Diabetes 2013;62: 1320-8.

[35] Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, *et al.* Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. Diabetes 2011;60:1528-34.

[36] Carreras-Badosa G, Bonmati A, Ortega FJ, Mercader JM, Guindo-Martinez M, Torrents D, *et al.* Altered circulating miRNA expression profile in pregestational and gestational obesity. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:E1446-56.

Chirurgie bariatrique : un nouveau modèle de dénutrition

G. Gascoin[1] *, A. Salle[2], F. Schmitt[3],
G. Legendre[4], R. Coutant[5]
(Angers)

Mots clés : obésité maternelle, programmation fœtale, chirurgie bariatrique

I. OBÉSITÉ ET GROSSESSE

Le surpoids, défini par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m^2, et l'obésité, définie par un IMC supérieur à 30 kg/m^2, représentent un problème majeur de santé publique avec plus de 300 millions de femmes obèses dans le monde (WHO 2014). Plus de 50 % des femmes en âge de procréer et 25 % des femmes enceintes en Europe sont en surpoids ou obèses [1, 2]. Ce taux ne cesse d'augmenter avec une prévalence qui a doublé en 30 ans [2]. Le coût

CHU Angers - 4 rue Larrey - 49000 Angers
1. Réanimation et médecine néonatales
2. Nutrition-diabétologie et endocrinologie
3. Chirurgie pédiatrique
4. Gynécologie-obstétrique
5. Endocrinologie pédiatrique

* Correspondance : GeGascoin@chu-angers.fr

de santé d'une femme enceinte obèse est supérieur de 33 % à celui d'une femme avec IMC normal [3]. De plus, le surpoids ou l'obésité maternelle exposent la mère et l'enfant à un risque accru de morbi-mortalité, avec une augmentation de risque de diabète gestationnel, prééclampsie, retard de croissance intra-utérin, fausse couche tardive, mort fœtale *in utero*, malformations congénitales, macrosomie, dystocie des épaules, extraction instrumentale, césarienne, mortalité néonatale et infantile, difficultés d'allaitement [4-6]. Plusieurs études, sur de larges cohortes de femmes enceintes [7, 8] et sur des modèles animaux [9], ont montré que l'augmentation d'adiposité (et notamment la prise de poids entre deux grossesses) plus que la valeur d'IMC impactait sur la morbi-mortalité maternelle, fœtale, néonatale et infantile.

II. OBÉSITÉ ET PROGRAMMATION FŒTALE

Le stress nutritionnel et métabolique auquel est exposé le fœtus pendant la grossesse peut même avoir des effets à long terme avec un risque augmenté de surpoids ou d'obésité à l'âge adulte, participant ainsi au cycle de l'obésité (*Developmental Origins of Behaviour, Health and Disease (DOBHaD) concept*) [4, 10, 11]. Les études chez l'animal ont permis, ces dernières années, de progresser sur les mécanismes physiopathologiques entretenant ce cercle vicieux de l'obésité, avec l'implication combinée de la génétique, de l'épigénétique et de l'environnement.

En effet, le fœtus, en réaction aux stress environnementaux combinés dans un contexte de surpoids ou d'obésité maternelle (perfusion placentaire insuffisante, restriction en nutriments, perturbations hormonales, diabète gestationnel), adopte un phénotype d'épargne « *Thrifty phenotype* » avec reprogrammation fœtale de tissus clés (cerveau, muscle, rein, pancréas, tissu adipeux) afin de maintenir sa croissance et sa survie. Ce phénotype se retrouve inadapté à l'environnement postnatal, favorisant ainsi le développement d'intolérance glucidique, de résistance à l'insuline, de diabète de type 2, d'hypertension artérielle (HTA) et d'obésité [9, 12].

Cette période de susceptibilité, pendant laquelle l'environnement impacte sur l'adulte en devenir, ne concerne pas que la grossesse, mais également les 2 premières années de la vie, théorie des 1 000 jours. Cette fenêtre de vulnérabilité de 1 000 jours est également une fenêtre d'opportunité pendant laquelle des interventions, notamment

nutritionnelles, peuvent potentiellement permettre d'atténuer le phénotype reprogrammé et de diminuer le risque de développer des pathologies cardiovasculaires ou un syndrome métabolique à l'âge adulte.

III. INTERVENTIONS POSSIBLES

III.a. Pendant la grossesse

Une méta-analyse récente s'est intéressée aux interventions par régime et/ou exercice pendant la grossesse chez les femmes obèses (49 essais randomisés contrôlés, 11 444 femmes) [13]. L'intervention par régime et/ou exercice permet de réduire la prise de poids excessive pendant la grossesse (RR = 0,80 ; IC 95 % = 0,73-0,87 ; n = 7 096 ; 24 études), mais ne permet pas de réduire la survenue de comorbidités telles que la prééclampsie (RR = 0,95, IC 95 % = 0,77-1,16 ; n = 5 330 ; 15 études), les accouchements par césarienne (RR = 0,95, IC 95 % = 0,88-1,03 ; n = 7 534 ; 28 études) et les nouveau-nés macrosomes (RR = 0,93, IC 95 % = 0,86-1,02 ; n = 8 598 ; 27 études).

III.b. En pré-conceptionnel

Les interventions proposées sont débutées pendant la grossesse et une approche pré-conceptionnelle avec équilibre métabolique avant le début de la grossesse serait sans doute plus efficace. Une autre méta-analyse la même année s'est interrogée sur l'évaluation d'interventions pré-conceptionnelles en cas de surpoids ou d'obésité maternelle avec des programmes ciblés : éducation, dépistage et traitement des comorbidités (HTA, intolérance glucidique, diabète), supplémentation en acide folique, activité physique régulière, santé nutritionnelle, ± perte de poids, chirurgie bariatrique en cas d'échec des autres interventions [14]. Les auteurs concluent qu'il n'a pas été retrouvé, dans la littérature, d'essais randomisés contrôlés éligibles pour la méta-analyse et que des études complémentaires sont nécessaires sur cette thématique.

IV. CHIRURGIE BARIATRIQUE

En effet, pour les personnes souffrant d'obésité morbide (IMC > 40 kg/m^2) ou pour celles avec un IMC > 35 kg/m^2 et des comorbidités significatives, la chirurgie bariatrique en association avec une modification du mode de vie est une option souvent proposée, avec de meilleurs résultats sur la perte de poids et sur les comorbidités associées à l'obésité, en comparaison avec des interventions non chirurgicales [15].

L'obésité morbide concerne 1 à 3 % des femmes enceintes [16] et près de la moitié des patients qui ont recours à la chirurgie bariatrique sont des femmes en âge de procréer.

Les deux techniques de chirurgie bariatrique les plus fréquentes sont la sleeve-gastrectomie (intervention purement restrictive) et le by-pass gastrique (intervention restrictive et malabsorptive) (Figure 1).

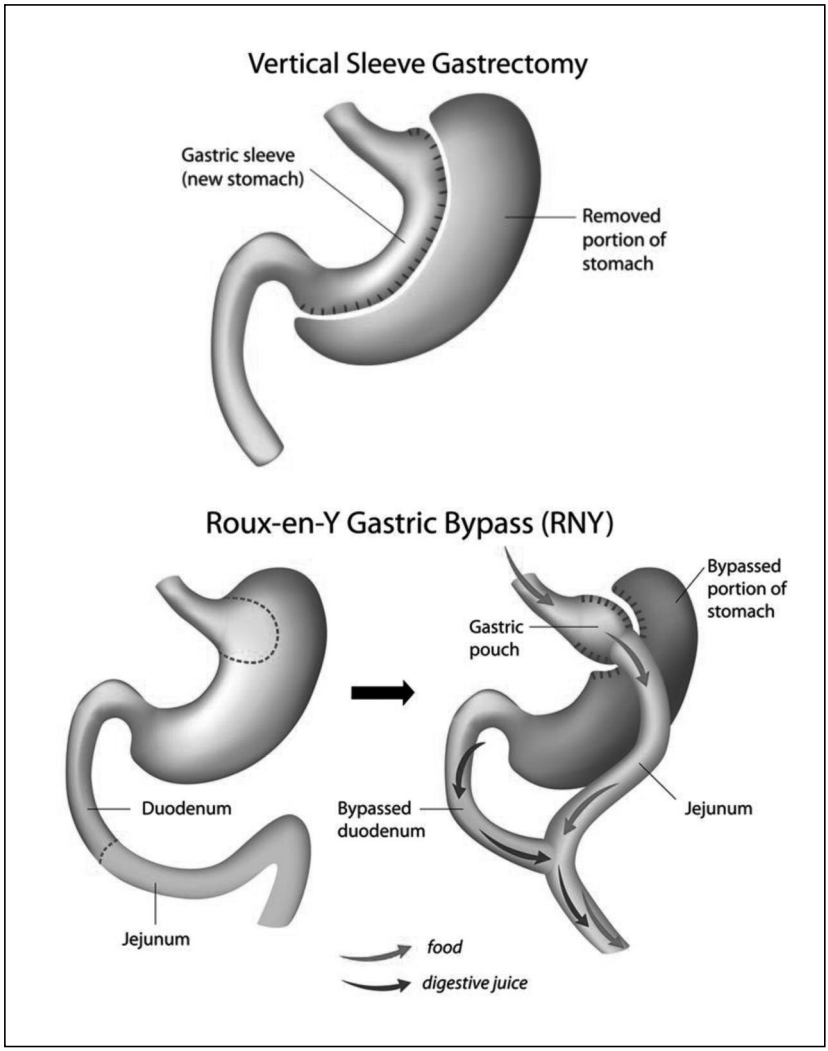
V. CHIRURGIE BARIATRIQUE ET GROSSESSE

Les études observationnelles sur les femmes enceintes ayant eu recours à la chirurgie bariatrique en pré-conceptionnelle, suggèrent une amélioration du devenir maternel avec une diminution significative des comorbidités maternelles gravidiques [17, 18]. Cependant, les carences nutritionnelles maternelles sont fréquentes malgré une prise en charge diététique adaptée et des supplémentations en micronutriments [19-21].

Des études récentes ont, cependant, modéré les effets bénéfiques d'une telle intervention avec, notamment, un risque accru de retard de croissance intra-utérin, de prématurité modérée et de possibles carences nutritionnelles sur la descendance [18, 22, 23]. L'évaluation néonatale a été limitée à l'évaluation clinique, et aucune évaluation biologique des carences vitaminiques et nutritionnelles sur la croissance du fœtus et du placenta n'a été rapportée.

Nous suivons de façon standardisée depuis 2008, dans le CHU d'Angers, les mères ayant eu recours à une chirurgie bariatrique débutant une grossesse et leurs nouveau-nés (plus de 250 enfants à ce jour). Nous avons récemment montré, sur une étude préliminaire avec dosages au sang de cordon, à partir de 50 nouveau-nés de mères by-pass et 50 nouveau-nés contrôles appariés au terme et au sexe, une réduction de poids de naissance de 400 g et des carences en vitamines et micro-éléments [24].

Figure 1 - Sleeve-gastrectomie et by-pass gastrique



Peu de données sont rapportées dans la littérature sur le statut vitaminique et en micronutriments de la femme enceinte et du nouveau-né. De plus, l'impact de ces carences en termes de croissance fœtale et post-natale et de devenir métabolique et neurocognitif est peu

connu. Nous menons, actuellement, des études sur Angers, avec une approche transversale (modèle animal et suivi de cohorte) afin de progresser sur ce sujet. Des recommandations sont également en cours de rédaction pour la prise en charge et le suivi des grossesses après chirurgie bariatrique.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, *et al.* National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. Popul Health Metr 2012;10:22.

[2] Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, *et al.* Maternal and Child Nutrition Study Group. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet 2013;382(9890): 427-51.

[3] Morgan KL, Rahman MA, Macey S, Atkinson MD, Hill RA, Khanom A, Paranjothy S, Husain MJ, Brophy ST. Obesity in pregnancy : a retrospective prevalence-based study on health service utilisation and costs on the NHS. BMJ Open 2014;4(2):e003983.

[4] Lawlor DA, Relton, C, Sattar N, Nelson SM. Maternal adiposity: a determinant of perinatal and offspring outcomes? Nat Rev Endocrinol 2012;8:679-88.

[5] Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Maternal body mass index and the risk of fetal death, stillbirth, and infant death: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2014;311(15):1536-46.

[6] Declercq E, MacDorman M, Cabral H, Stotland N. Prepregnancy Body Mass Index and Infant Mortality in 38 U.S. States, 2012-2013. Obstet Gynecol 2016;127(2):279-87.

[7] Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes : a population-based study. Lancet 2006;368(9542):1164-70.

[8] Cnattingius S, Villamor E. Weight change between successive pregnancies and risks of stillbirth and infant mortality : a nationwide cohort study. Lancet 2016;387(10018):558-65.

[9] Penfold NC, Ozanne SE. Developmental programming by maternal obesity in 2015 : Outcomes, mechanisms, and potential interventions. Horm Behav 2015;76:143-52.

[10] Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood : association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. Pediatrics 2005; 115(3):e290-6.

[11] Eriksson JG, Sandboge S, Salonen MK, Kajantie E, Osmond C. Long-term consequences of maternal overweight in pregnancy on offspring later health: findings from the Helsinki Birth Cohort Study. Ann Med 2014;46:434-8.

[12] Warner MJ, Ozanne SE. Mechanisms involved in the developmental programming of adulthood disease. Biochem J 2010;427(3):333-47.

[13] Muktabhant B, Lawrie TA, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015;(6):CD007145.

[14] Opray N, Grivell RM, Deussen AR, Dodd JM. Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. Cochrane Database Syst Rev 2015;(7):CD010932.

[15] Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;(8): CD003641.

[16] Harper A. Reducing morbidity and mortality among pregnant obese. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2015;29(3):427-37.

[17] Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M, *et al.* Pregnancy and fertility following bariatric surgery : a systematic review. JAMA 2008;300(19):2286-96.

[18] Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, *et al.* Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. N Engl J Med 2015;372:814-24.

[19] Jans G, Matthys C, Bogaerts A, Lannoo M, Verhaeghe J, Van der Schueren B, Devlieger R. Maternal micronutrient deficiencies and related adverse neonatal outcomes after bariatric surgery : a systematic review. Adv Nutr 2015;6(4):420-9.

[20] Mead NC, Sakkatos P, Sakellaropoulos GC, Adonakis GL, Alexandrides TK, Kalfarentzos F. Pregnancy outcomes and nutritional indices after 3 types of bariatric surgery performed at a single institution. Surg Obes Relat Dis 2014; 10(6):1166-73.

[21] Faintuch J, Dias MC, de Souza Fazio E, de Oliveira FC, Nomura RM, Zugaib M, Cecconello I. Pregnancy nutritional indices and birth weight after Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2009;19(5):583-9.

[22] Yi XY, Li QF, Zhang J, Wang ZH. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. Int J Gynaecol Obstet 2015;130(1):3-9.

[23] Stephansson O, Johansson K, Näslund I, Neovius M. Bariatric Surgery and Preterm Birth. N Engl J Med 2016;375(8):805-6.

[24] Gascoin G, Gerard M, Sallé A, Becouarn G, Rouleau S, Sentilhes L, Coutant R. Risk of low birth weight and micronutrient deficiencies in neonates from mothers after gastric bypass : a case control study. Surg Obes Relat Dis 2017;13(8): 1384-91.

La précarité, un cumul de facteurs qui influencent la santé périnatale

E. Azria
(Paris)

Mots clés : précarité, inégalités sociales de santé, prématurité, retard de croissance intra-utérin

En France, la notion de précarité sociale a commencé à être employée dans les années 1970 alors que la fin du plein emploi fragilisait la société. Le père Joseph Wresinski, membre du Conseil économique et social, en proposa, dans un rapport rendu en 1987, la définition suivante : « *l'absence d'une ou plusieurs sécurités permettant aux personnes d'assumer leurs responsabilités élémentaires, familiales et sociales, et de jouir de leurs droits fondamentaux* ». La précarité est donc, suivant cette définition, une condition multidimensionnelle, un ensemble d'éléments qui, en convergeant, entraîne une fragilisation économique, sociale et

Maternité Notre-Dame de Bon Secours - Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph
185 rue Raymond Losserand - 75014 Paris
Inserm UMR 1153 - Equipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique (EPOPé) - Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité - DHU risques et grossesse - Université Paris Descartes
53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris

Correspondance : eazria@hpsj.fr

familiale, et conduit à la pauvreté. L'utilisation d'une telle définition en épidémiologie n'est pas possible et certains ont cherché à approcher la notion via certaines caractéristiques sociales ou à la traduire en scores agrégeant les différentes dimensions des vulnérabilités concourant à la précarité que sont l'insuffisance de ressources, la dépendance vis-à-vis d'allocations, l'instabilité de l'habitat, le faible niveau d'éducation, les difficultés d'accès aux soins, l'isolement… L'association entre précarité et issue de santé a également été approchée non plus via des indicateurs individuels, mais au moyen d'index territoriaux qui rendent compte de paramètres sociaux des territoires de résidence et ainsi identifient des territoires marqués par une forte prévalence de la précarité.

Quelle que soit la définition qui lui est donnée, la précarité sociale est un phénomène en progression. Depuis les années 1970 jusqu'au milieu des années 1990, la France a connu une baisse régulière de la pauvreté. Celle-ci a ensuite stagné jusqu'en 2002 avant d'enregistrer un mouvement de hausse qui s'est considérablement accentué à partir de la crise monétaire de 2008. Selon les données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), le taux de personnes pauvres, c'est-à-dire vivant avec un revenu inférieur à 60 % du revenu médian, est passé de 12,9 % en 2002 à 14 % en 2013. Ce phénomène de paupérisation n'est pas le propre de la France et concerne la plupart des pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Outre le phénomène général, soulignons que femmes et hommes ne sont pas égaux face à ces situations et que le taux de pauvreté des femmes (15 %) est supérieur à celui des hommes (13,6 %) avec respectivement 4,7 et 4 millions de personnes concernées. Si les femmes âgées sont les plus concernées, notamment celles de plus de 75 ans, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes ont, elles aussi, vu leur situation se dégrader. Entre les enquêtes nationales périnatales de 2003 et 2010, le taux de chômage des femmes enceintes est ainsi passé de 10 à 12,1 % et le taux de femmes qui, au début de leur grossesse, étaient sans couverture sociale ou couvertes par les régimes de la couverture maladie universelle (CMU) ou de l'aide médicale d'État (AME) était en 2010 de 13,9 % [1].

On sait depuis plusieurs décennies que la condition sociale a un impact sur la santé des individus et qu'aux inégalités sociales s'ajoutent des inégalités de santé. Les progrès accomplis en termes de santé des populations dans les pays développés ne profitent pas à tous de manière équitable. Cet impact se manifeste, de manière générale, par

le différentiel bien connu d'espérance de vie qui existe entre un ouvrier de 35 ans et un cadre du même âge qui serait de 6,3 années de plus pour le cadre de sexe masculin et de 3 années pour le cadre féminin [2].

Outre cet impact sur l'espérance de vie, la condition sociale défavorable a un impact sur de nombreux indicateurs de santé et est associée à un risque accru de nombreuses conditions morbides. Ce phénomène n'épargne malheureusement pas la femme enceinte. La précarité sociale est, en effet, associée à la fois à un risque accru d'issue périnatale défavorable, bien documenté par la littérature épidémiologique internationale [3], et à celui d'issue maternelle défavorable, qui n'est en revanche décrit que depuis peu [4-6].

L'impact de la précarité sociale sur la santé périnatale a bien été mis en évidence dans les pays dits industrialisés. Ces différences de risques entre les catégories sont toutefois très variables d'un contexte à l'autre, d'un pays à l'autre, dépendant notamment des capacités d'accès aux soins des catégories les plus vulnérables et ainsi des systèmes de protection sociale. En plus de l'organisation des sociétés autour de l'accès aux soins et de l'influence des modes de solidarité nationale sur la santé des personnes en situation de précarité, interviennent les disparités géographiques, le niveau d'éducation et les inégalités territoriales. Une part importante de la morbidité et de la mortalité périnatales est liée aux anomalies congénitales et il apparaît qu'il existe un gradient social pour le risque d'anomalie congénitale qui croît à mesure que l'indice de précarité augmente [7]. Ces anomalies sont principalement des anomalies non chromosomiques. Plus encore que les anomalies congénitales, la prématurité et l'hypotrophie à la naissance contribuent de façon majeure à la mortalité néonatale et infantile ainsi qu'à la morbidité à long terme et au handicap. L'intervention de facteurs de risque socio-économiques est connue depuis maintenant longtemps [8]. Concernant les mécanismes unissant les situations de vulnérabilité psychosociale aux risques accrus d'accouchement prématuré ou d'hypotrophie, un certain nombre de facteurs ont été identifiés comme jouant possiblement un rôle d'intermédiaire. Le tabac est au premier rang de ces facteurs candidats. Il existe, en effet, non seulement un fort gradient social dans la consommation de tabac, mais également une association entre tabac et risque de prématurité ou de petit poids pour l'âge gestationnel. Même si les recherches concernant l'impact des événements de vie stressants, l'anxiété, la dépression ou encore le stress au travail ne sont encore que très peu développées, il est fort probable que les facteurs environnementaux auxquels sont confrontées, de

manière chronique, les femmes enceintes en situation de grande précarité (problème d'habitat, de revenus, isolement, violence) pourraient être impliqués dans les mécanismes reliant la précarité sociale au risque accru de prématurité et à celui de retard de croissance intra-utérin.

Le risque à moyen et long terme associé à la prématurité est aujourd'hui bien décrit [9]. Les associations entre des phénomènes de restriction de croissance *in utero*, plus fréquent dans les situations d'exposition à des conditions sociales défavorables, et des pathologies cardiovasculaires ou métaboliques sont, aujourd'hui, de mieux en mieux documentées [10] et montrent, là encore, comment les conditions sociales au cours des premiers jours peuvent peser dans la détermination des risques à moyen et long termes.

Cet impact périnatal des conditions de vie maternelle défavorables est ainsi de nature à avoir d'importantes répercussions sur la santé à plus long terme, répercussions auxquelles s'ajoutent les risques médicaux associés à l'exposition à la précarité sociale dans la petite enfance.

Le déroulement de la grossesse et son issue étant des déterminants importants des conditions de vie future des enfants à naître, il est de la responsabilité des soignants, des chercheurs et des décideurs politiques de santé publique de tout mettre en œuvre pour ne pas laisser s'ajouter, aux inégalités sociales, des inégalités de santé susceptibles de se reproduire de génération en génération. Il s'agit là d'une urgence tant médicale que sociétale.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010. Résultats des enquêtes nationales périnatales. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012;41:151-66.

[2] DREES. Etat de santé de la population en France, rapport 2011. http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etat_sante_2011.pdf.

[3] Azria E. Inégalités sociales en santé périnatale. Arch Pediatr 2015;22:1078-85.

[4] Azria E, Stewart Z, Gonthier C, Estellat C, Deneux-Tharaux C. Inégalités sociales de santé maternelle. Gynecol Obstet Fertil 2015;43:676-82.

[5] Sauvegrain P, Stewart Z, Gonthier C, Saurel-Cubizolles MJ, Saucedo M, Deneux-Tharaux C, *et al.* Accès aux soins prénatals et santé maternelle des femmes immigrées. Bull Epidémiol Hebd 2017:389-95.

[6] de Graaf JP, Steegers E a P, Bonsel GJ. Inequalities in perinatal and maternal health. Curr Opin Obstet Gynecol 2013;25:98-108.

[7] Vrijheid M, Dolk H, Stone D, Abramsky L, Alberman E, Scott JE. Socioeconomic inequalities in risk of congenital anomaly. Arch Dis Child 2000;82:349-52.

[8] Blumenshine P, Egerter S, Barclay CJ, Cubbin C, Braveman PA. Socioeconomic disparities in adverse birth outcomes: a systematic review. Am J Prev Med 2010;39:263-72.

[9] Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. N Engl J Med 2008;359:262-73.

[10] Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. Int J Epidemiol 2002;31:1235-9.

Supplémentation en vitamine D : pourquoi et comment ?

L. Storme*, S. Deghilage
(Lille)

Mots clés : vitamine D, grossesse, programmation

INTRODUCTION

La carence en vitamine D pendant la grossesse est répandue dans de nombreuses régions du monde. L'action classique de la vitamine D consiste à maintenir l'homéostasie du calcium et la qualité osseuse. Il est maintenant reconnu que la vitamine participe à l'immunomodulation, à la prolifération et à la différentiation cellulaire et à de très nombreuses fonctions physiologiques, y compris cérébrale, métabolique et cardiovasculaire. Des données récentes indiquent que, pendant la période périnatale, la vitamine D participe à la programmation de la santé future. Des arguments récents font état d'une association entre

Clinique de médecine néonatale - Hôpital Jeanne de Flandre - CHRU de Lille
1 rue Eugène Avinée - 59000 Lille
Faculté de médecine - Université Lille 2 - Rue Paul Duez - 59000 Lille

* Correspondance : laurent.storme@chru-lille.fr

carence en vitamine D pendant la période précoce de la vie (« 1000 premiers jours de vie ») et susceptibilité aux maladies chroniques non communicables de l'adulte, telles que les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le diabète de type 2, certains types de cancer, les maladies neurodégénératives et les allergies. Il est, en effet, maintenant largement admis que la période périnatale et celle de la petite enfance représentent une fenêtre critique de vulnérabilité à l'environnement. Les principaux processus biologiques et physiologiques fondamentaux sont programmés au cours de cette période pour toute la durée de la vie. Les mécanismes qui expliquent ces modifications sont encore mal compris et font l'objet de nombreux travaux de recherche. Ils semblent impliquer une programmation précoce au cours de ces « 1000 premiers jours ». Néanmoins, les critères pour définir les apports optimaux de vitamine D, notamment pendant la grossesse, restent controversés. Nous décrivons ici succinctement le champ très large du rôle de la vitamine D pendant la période périnatale.

I. RÔLE DE LA VITAMINE D PENDANT LA GROSSESSE

La vitamine D participe à l'homéostasie phosphocalcique. Lorsque les concentrations sériques de vitamine D et de calcium diminuent, la synthèse de l'hormone parathyroïdienne stimule la production de 1,25-dihydroxyvitamine (OH) D pour corriger le déficit calcique, en augmentant l'absorption de calcium intestinal et en mobilisant le calcium osseux. Le biomarqueur couramment évalué est la concentration sérique de 25(OH)D. Le statut en vitamine D du nouveau-né dépend du statut vitaminique de la mère pendant la grossesse. Par conséquent, maintenir un apport optimal de vitamine D pendant la grossesse est essentiel pour prévenir l'hypovitaminose D à la naissance et pendant la petite enfance. Une concentration sérique de 25(OH)D de 50 nmol/l est une valeur cible appropriée pour tous les groupes de population, incluant la femme enceinte [1].

La carence en vitamine D pendant la grossesse a été associée à un risque accru de restriction de la croissance fœtale, de prééclampsie, de diabète gestationnel et de vaginose bactérienne. Chez l'enfant, un risque plus élevé d'infection des voies respiratoires inférieures, de bronchiolites et d'eczéma a été observé chez les nourrissons dont la mère était carencée en vitamine D pendant la grossesse. Des études à

la fois expérimentale et clinique indiquent que le statut vitaminique pendant la grossesse affecte la réponse immunitaire de l'enfant. Les concentrations de vitamine D dans le sang du cordon jouent un rôle sur la réponse immunitaire innée, via la synthèse de peptides antimicrobiens. Des monocytes cultivés sur du plasma carencé en vitamine D (30 nmol/l) ont une expression diminuée de cathelicidine, par rapport à ceux conditionnés dans un plasma contenant des concentrations normales de vitamine D (75 nmol/l) [2]. Des études cliniques ont montré une association entre le statut vitaminique dans le sang de cordon et le risque d'infection respiratoires à VRS (virus respiratoire syncytial) au cours de la première année de vie [3, 4]. En ce qui concerne le développement neurocognitif, des études récentes ont associé les concentrations de vitamine D pendant la grossesse avec le développement du langage chez les enfants [5], ou le comportement social [6].

II. BESOINS EN VITAMINE D PENDANT LA GROSSESSE

La concentration plasmatique cible de 25(OH)D, considérée comme « normale » ou « optimale », est de 50 nmol/l pour répondre aux besoins de l'homéostasie calcique et osseuse chez l'adulte [1]. Un apport de 600 UI/jour pour les femmes enceintes et allaitantes répond théoriquement aux besoins de 97,5 % de la population pour atteindre la concentration recommandée de 25(OH)D.

III. SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D

Néanmoins, les essais randomisés de supplémentation en vitamine D pendant la grossesse indique que, même si la supplémentation vitamine D améliore le statut vitaminique à la naissance, des doses de 400 à 1 600 UI/jour étaient insuffisantes pour atteindre une concentration sérique de 25(OH)D de sérum de 50 nmol/l dans la plupart des études [7, 8]. Seulement 30 % des femmes traitées avec 800 UI/jour ou une dose unique de 200 000 UI de vitamine D ont atteint une concentration sérique de 25(OH)D = 50 nmol/l [9]. Dans une autre étude, des femmes ont été randomisées à moins de 16 semaines de

gestation pour recevoir 4 000 UI, 2 000 UI ou 400 UI/j de vitamine D jusqu'à l'accouchement [10]. Soixante-dix neuf pour cent, 58 % et 40 %, des enfants dont la mère a reçu respectivement 4 000, 2 000 et 400 UI/j par jour ont atteint un niveau de vitamine D égal ou supérieur à 50 nmol/l. Il n'y a eu aucun événement indésirable lié à la supplémentation en vitamine D durant l'étude.

Bien qu'une supplémentation en vitamine D améliore le statut vitaminique pendant la grossesse et à la naissance de l'enfant, les bénéfices pour la santé sont encore l'objet de controverses. Alors que les premières études interventionnelles suggéraient que la supplémentation en vitamine réduisait le risque de prééclampsie, les études récentes ne confirment pas cette hypothèse [11, 12]. Le bénéfice de la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse sur la prématurité, le diabète gestationel ou le petit poids de naissance font aussi l'objet de controverses [13].

Le rôle d'une supplémentation en vitamine D pendant la grossesse sur la santé de l'enfant a fait l'objet d'une étude récente [14]. Huit cent soixante-seize femmes ont été randomisées pour recevoir quotidiennement 4 000 UI ou 400 UI de vitamine D. Soixante-quinze pour cent *versus* 35 % avaient des taux de 25-hydroxyvitamine D de 30 ng/ml, dans respectivement les groupes 4 000 et 400 UI/j. La survenue d'un asthme ou d'une infection respiratoire basse dans l'enfance était plus faible dans le groupe supplémenté en vitamine D 4 000 UI/j. Les concentrations plasmatiques totales et spécifiques en IgE étaient aussi plus faibles dans le groupe supplémenté. Des études ancillaires ont montré que ces effets bénéfiques étaient liés à une programmation anténatale du métabolome, notamment des gènes impliqués dans l'inflammation, ainsi qu'à des modifications du microbiote [15, 16]. Par ailleurs, la supplémentation des mères avec 4 400 UI de vitamine D3 accentue la réponse pro-inflammatoire à large spectre et la réponse immunitaire innée et acquise des cellules mononucléaires du sang du cordon [17].

Par ailleurs, une supplémentation de vitamine D 5 000 UI/j pendant la grossesse a été associée à une réduction du risque de récurrence d'autisme chez le frère ou la sœur d'un cas index [18].

CONCLUSION

La recommandation actuelle (qui date de 1995) est de prescrire une ampoule de 100 000 UI de vitamine D à 28 semaines de grossesse. Néanmoins, cette recommandation n'a pas été évaluée, notamment en termes de bénéfice à long terme pour l'enfant. Les études actuelles suggèrent que le déficit en vitamine D est associé à un risque accru de pathologies respiratoires et d'allergies, ainsi qu'à un risque neuro-développemental. La supplémentation quotidienne en vitamine D pendant la grossesse réduit le risque respiratoire et le risque allergique chez l'enfant. Ces études montrent qu'une intervention, même transitoire, pendant cette période de la vie (« 1000 premiers jours de vie ») impacte la santé future.

Le mécanisme d'action de la vitamine incite à penser qu'une supplémentation quotidienne est probablement préférable à une dose unique. Les recommandations actuelles devraient être réévaluées à la lumière des études les plus récentes.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, EFSA Journal, 2016; 14(10):4547.

[2] Walker VP, Zhang X, Rastegar I, *et al.* Cord blood vitamin D status impacts innate immune responses. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(6):1835-43.

[3] Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink B, *et al.* Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatrics 2011;127(6):e1513-20.

[4] Camargo CA Jr, Ingham T, Wickens K, *et al.* Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheez¬ing, and asthma. Pediatrics 2011;127(1):e180-e187.

[5] Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kusel MM, Hart PH. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. Pediatrics 2012; 129(3):485-493.

[6] Darling AL, Rayman MP, Steer CD, Golding J, Lanham-New SA, Bath SC. Association between maternal vitamin D status in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). Br J Nutr 2017;117(12):1682-92.

[7] De Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD008873.

[8] Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 2004;79(5):717-26.

[9] Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 2009;70(5):685-90.

[10] Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. J Bone Miner Res 2011;26(10): 2341-57.

[11] Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, Larkin HM, Kurpad A, Mehta S. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth 2017;17(1):231.

[12] Mirzakhani H, Litonjua AA, McElrath TF, O'Connor G, Lee-Parritz A, Iverson R, *et al.* Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. J Clin Invest 2016;126(12):4702-15.

[13] Yoon HK. Gestational Diabetes Mellitus, Fetal Growth and Vitamin D. J Bone Metab 2017;24(3):155-59.

[14] Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Harshfield BJ, McElrath TF, O'Connor GT, *et al.* Effect of Prenatal Supplementation With vitamin d on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: The VDAART randomized clinical trial. JAMA 2016;315(4):362-70.

[15] Sordillo JE, Zhou Y, McGeachie MJ, Ziniti J, Lange N, Laranjo N, Savage JR, *et al.* Factors influencing the infant gut microbiome at age 3-6 months: Findings from the ethnically diverse Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial (VDAART). J Allergy Clin Immunol 2017;139(2): 482-491.e14.

[16] Blighe K, Chawes BL, Kelly RS, Mirzakhani H, McGeachie M, Litonjua AA, Weiss ST, Lasky-Su JA. Vitamin D prenatal programming of childhood metabolomics profiles at age 3 y. Am J Clin Nutr 2017;106(4):1092-9.

[17] Hornsby E, Pfeffer PE, Laranjo N, Cruikshank W, Tuzova M, Litonjua AA, *et al.* Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2017; in press.

[18] Stubbs G, Henley K, Green J. Autism: Will vitamin D supplementation during pregnancy and early childhood reduce the recurrence rate of autism in newborn siblings? Med Hypotheses 2016;88:74-8.

Le fer : impact chez l'enfant de la carence maternelle. Comment agir ?

E. Saliba
(Tours)

Mots clés : fer, anémie, grossesse, enfant, développement

INTRODUCTION

La carence en fer est le déficit le plus fréquent en micronutriments, touchant essentiellement les femmes enceintes et les enfants, du fait des besoins accrus au cours de la grossesse et de la croissance rapide chez l'enfant. Au cours du développement, le fer est un nutriment essentiel pour le développement cérébral fœtal. Les carences d'apports, des régimes alimentaires mal équilibrés ainsi que les faibles statuts socio-économiques sont des facteurs de risque importants de survenue d'une anémie ferriprive, pouvant avoir des effets néfastes sur la santé de la mère, le déroulement de la grossesse et le développement fœtal.

Université François Rabelais - INSERM U930 - CHU Tours
Réanimation pédiatrique et néonatologie - 49 boulevard Béranger - 37000 Tours

Correspondance : elie.saliba@univ-tours.fr

I. LE FER PENDANT LA PÉRIODE PÉRINATALE : BESOINS ET CARENCES

Le fer joue un rôle fondamental dans beaucoup de processus biologiques, incluant le transport de l'oxygène, la production d'ATP (adénosine triphosphate), la synthèse de l'ADN, la fonction mitochondriale et la protection des cellules du stress oxydatif [1]. Les besoins en fer sont importants au cours du développement. Le fer est particulièrement important pendant la grossesse et son rôle est indispensable pour le développement neurologique du fœtus, le fer étant fortement impliqué dans la formation anatomique et la fonction du cerveau. Dans le système nerveux central (SNC), le fer est un cofacteur de nombreux processus métaboliques, dont la phosphorylation oxydative, le métabolisme du monoxyde d'azote (NO), ou la synthèse des neurotransmetteurs monoaminergiques [2]. Il faut souligner le rôle essentiel du fer, au cours des premières années de vie, dans les activités cellulaires, et pendant la période anténatale, lors de la multiplication des neurones, de la synaptogenèse et de la myélinogenèse. Plusieurs études expérimentales réalisées chez les rongeurs ont montré les effets délétères de la carence en fer, aussi bien sur le plan structural que neurochimique. Parmi ces modifications, il faut citer un déficit de la myélinisation, des altérations du métabolisme et de la morphologie des neurones, avec moins de dendrites et de synapses. Ces modifications sont essentiellement localisées au niveau de l'hippocampe, qui joue un rôle majeur dans le développement de la mémoire. Des modifications neurométaboliques ont été notées aussi au niveau des ganglions de la base, qui jouent un rôle important dans les fonctions cognitives et émotionnelles, ainsi que dans les fonctions motrices. Les métabolismes de plusieurs neurotransmetteurs, dopamine, sérotonine, et norépinephrine sont aussi perturbés [3].

Les besoins en fer pendant la grossesse sont 3 fois supérieurs (1 000 mg) à ceux de la femme non enceinte, afin de répondre à l'expansion volémique maternelle et à la croissance de l'unité fœtoplacentaire. Cette augmentation de la demande physiologique rend les femmes enceintes fortement vulnérables à la carence martiale, en l'absence d'une supplémentation ou d'une nutrition adéquate assurant un apport optimal en fer. L'anémie ferriprive pendant la grossesse est un problème fréquent affectant 23 % des femmes enceintes dans les pays développés, et plus du double (jusqu'à 52 %) des femmes dans les pays en voie de développement [4]. Bien que l'hémodilution de la grossesse, secondaire à l'expansion du volume

plasmatique, soit physiologique, le déficit en fer est pathologique et peut induire des complications telles que l'accouchement prématuré ou un retard de croissance intra-utérin (RCIU) [5, 6]. La carence maternelle en fer, associée ou non à une anémie, affecte le statut martial du fœtus. Un taux d'hémoglobine maternel < 85 g/dl est associé à une diminution des stocks en fer du fœtus, objectivée par une ferritinémie au cordon < 60 µg/l. Un taux de ferritinémie maternelle < 12 µg/l paraît être le seuil en dessous duquel l'accrétion martiale par le fœtus serait compromise ; 14 % des nouveau-nés à terme, nés de femmes carencées en fer, ont une ferritinémie < 30 µg/l [7].

Une analyse réalisée en 2015 au Royaume-Uni a montré qu'un taux de ferritine sérique maternel < 15 µg/l à 12 semaines de gestation était le meilleur facteur prédictif d'un RCIU [8]. Cette étude a aussi montré que, pour une augmentation de 1g/l de l'hémoglobine maternelle pendant la première moitié de la grossesse, le risque de survenue d'un RCIU était diminué de 30 %. Un taux d'hémoglobine < 11 g/dl multipliait par 3 le risque de RCIU.

Bien que le déficit en fer soit généralement associé à l'anémie, sa forme non anémique est trois fois plus fréquente, principalement dans les situations à risque, comme pendant la grossesse et chez les nourrissons nés après une grossesse pathologique. Ces situations ont un impact négatif sur le développement moteur, cognitif et sur le comportement affectif, ce qui suggère que le fer, même en dehors de l'anémie, a un rôle essentiel dans le neurodéveloppement. En dehors de la carence nutritionnelle, plusieurs conditions pathologiques maternelles peuvent aussi être à l'origine d'une carence martiale fœtale : prématurité, RCIU, hypertension artérielle (HTA), diabète et tabagisme maternels.

II. CARENCE EN FER MATERNELLE ET TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX CHEZ L'ENFANT

Les enfants nés de mères carencées en fer sont à risque de développer une anémie pendant l'enfance, en l'absence de supplémentation. Plusieurs études ont démontré que la carence en fer chez l'enfant était responsable de troubles cognitifs et du comportement [9]. Les effets de la carence martiale maternelle, associée ou non à une anémie ferriprive, sur le développement neurocognitif à long terme des enfants, restent cependant controversés, du fait des difficultés

d'interprétations et des nombreux facteurs confondants : milieu socio-économique, conditions de vie, état nutritionnel, pathologies associées. Camp *et al.* ont trouvé une association entre anémie maternelle, définie comme un hématocrite (HCT) < 32 mg/% au moment de l'accouchement, et un retard du développement mental chez les enfants, défini comme un quotient intellectuel (QI) inférieur à 70,6 [10]. L'association trouvée dans cette étude est biologiquement plausible. En effet, une oxygénation adéquate est essentielle pour le développement du cerveau fœtal et, en théorie, toute pathologie de la gestation impliquant une diminution de l'oxygénation fœtale pourrait être délétère pour le développement cérébral. Dans une étude récente (analyse secondaire d'une cohorte suivie prospectivement) incluant plus de 35 959 parturientes classées selon le degré de leur anémie (taux d'hématocrite), les auteurs ont montré que le QI à 4 et 7 ans était significativement plus faible dans les groupes d'anémie légère et modérée que dans le groupe ayant un taux d'hématocrite normal (92,3 et 94,7 contre 100,6, respectivement, $P < 0,01$, à 4 ans ; et 90,2 et 93,4 contre 99,1 à 7 ans, $P < 0,01$). Le groupe avec hématocrite élevé avait un QI moyen significativement plus élevé (104,5 à 4 ans, 103,2 à 7 ans), par rapport au groupe d'hématocrite normal. Après ajustement pour les facteurs maternels de confusion (complications de la grossesse, facteurs socio-économiques, poids de naissance) et exclusion des nouveau-nés prématurés et/ou RCIU < 10e percentile, les femmes souffrant d'anémie modérée étaient plus susceptibles d'avoir des enfants avec un QI de 70 à 84 à 4 ans (RR = 1,22 ; IC 95 % = 1,08-1,38) et < 70 à 7 ans (RR = 1,59 ; IC 95 % = 1,14-2,23). Les femmes ayant un hématocrite élevé étaient plus susceptibles d'avoir des enfants avec un QI ≥ 120 à 7 ans (RR = 1,22 ; IC 95 % = 1,08-1,39) [11]. Les études animales appuient la plausibilité biologique de l'association entre l'anémie ferriprive et le développement neurologique. Tran *et al.* [11] ont constaté que, chez le rat, la carence en fer fœtal altère à l'âge adulte la plasticité synaptique de l'hippocampe, structure importante pour l'apprentissage et la mémoire. De Ungria *et al.* ont montré que la carence en fer périnatale réduit l'activité métabolique neuronale dans des zones du cerveau impliquées dans la mémoire [13].

D'autres études sur les rongeurs ont aussi rapporté qu'une carence en fer pouvait causer des altérations dans le développement moteur ainsi que la diminution de la performance cognitive [14, 15].

Malgré les preuves biologiques, nous ne pouvons pas exclure que l'anémie puisse être associée à d'autres déficiences nutritionnelles, ou autres processus pathologiques responsables du faible QI dans la

progéniture, et qu'elle agisse ainsi comme un facteur de confusion dans l'analyse. Si l'anémie ferriprive en pré ou postnatal est associée à un faible QI, les effets d'une carence isolée en fer sans anémie sont moins établis. Dans ce cas, une supplémentation en fer serait un moyen simple et facilement réalisable pour tenter d'améliorer des résultats.

Une étude australienne randomisée avec groupe témoin s'est intéressée à l'effet de la supplémentation en fer durant la grossesse chez 430 femmes et à ses conséquences sur le quotient intellectuel de leurs enfants [16]. Une dose quotidienne de 20 mg de fer a été administrée à partir de la 20e semaine de gestation jusqu'à l'accouchement.

À l'âge de 4 ans, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes supplémentés et non supplémentés en fer, mais on note un pourcentage très élevé de perdus de vue (30 %) et, en plus, il s'agissait d'une population en bonne santé et peu carencée, ceci limitant la représentativité de l'échantillon final et sa significativité.

La même population a été étudiée par Parsons *et al.* à 6-8 ans d'âge [17]. Le comportement et le tempérament ont été évalués avec l'utilisation d'un questionnaire parental. Il n'y avait aucune différence ni dans le comportement moyen, ni entre les scores de tempérament entre les enfants des mères supplémentées en fer et ceux des mères ayant reçu un placebo. Cependant, le pourcentage d'enfants ayant une note anormale, évaluée par un enseignant, était plus élevé dans le groupe d'enfants dont les mères avaient reçu du fer, par rapport au groupe d'enfants dont les mères avaient reçu un placebo (8 % contre 2 % ; RR = 3,7 ; IC 95 % = 1,06-12,91 ; P = 0,026). Le taux de perdus de vue dans cette étude était supérieur à 50 %, rendant difficilement interprétables les résultats obtenus.

Une étude récente a utilisé la technique du polymorphisme génétique pour analyser les liens entre le niveau de fer sérique chez la femme enceinte et le niveau cognitif ultérieur chez l'enfant, afin de s'affranchir des facteurs confondants [18]. Cette étude a montré qu'il n'y avait pas de lien entre la concentration sérique en fer durant la grossesse et le niveau cognitif de l'enfant à l'âge de 8 ans. Dans cette étude, toutes les femmes ayant un faible taux d'hémoglobine avaient cependant bénéficié d'une supplémentation en fer. Cette étude ne peut donc pas conclure à l'effet de la carence martiale isolée pendant la grossesse sur le devenir neurologique des enfants.

III. L'EXCÈS DE FER PENDANT LA GROSSESSE PEUT-IL ÊTRE DÉLÉTÈRE ?

Une étude prospective longitudinale a été entreprise, afin de déterminer les associations entre l'hémoconcentration à la fin de la grossesse (troisième trimestre et à l'accouchement) et le comportement néonatal. Les femmes enceintes incluses dans cette étude étaient saines et ont été supplémentées par des doses modérées de fer. Les résultats ont montré qu'après ajustement pour les facteurs de confusion, le risque d'hémoconcentration au troisième trimestre était associé à des anomalies du comportement néonatal. Ceci suggère que les modalités de supplémentation en fer pendant la grossesse doivent prendre en considération le statut martial et être soigneusement contrôlées. Les risques de surdosage en fer chez la femme supplémentée ne sont pas retrouvés avec des posologies de moins de 100 mg par jour, correspondant aux doses habituellement administrées.

La carence en fer pendant la grossesse reste un problème de santé publique, même dans les pays industrialisés. Bien que les données scientifiques soient limitées, plusieurs études ont montré, directement ou indirectement, les effets que pourrait avoir cette carence sur la grossesse et le fœtus. D'autres études randomisées contrôlées sont nécessaires. Elles devraient alors prendre en considération la sévérité et la durée de la carence, ainsi que le statut nutritionnel préconceptionnel. Peu d'études se sont intéressées aux groupes vulnérables. Les adolescentes sont à risque d'avoir des carences nutritionnelles et de donner naissance à des enfants prématurés [19]. Les enfants prématurés ne peuvent pas bénéficier de l'accrétion en fer, qui se fait essentiellement au cours du 3e trimestre de gestation, et sont donc à grand risque d'anémie en période postnatale [20].

IV. COMMENT AGIR EN PRÉNATAL : PLACE DE LA SUPPLÉMENTATION

Le fait qu'un grand nombre de femmes en âge de procréer soient carencées a incité plusieurs sociétés savantes occidentales (CDC américaines, Danemark, Suède), ainsi que l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à recommander une supplémentation systématique à

des doses variant de 20 à 40 mg de fer par jour, dès la première visite ou à partir de 20 SA.

1 - Les recommandations de l'OMS pour prévenir l'anémie au cours de la grossesse, la prématurité, le retard de croissance et l'infection : toutes les femmes enceintes (supplémentation universelle) devraient recevoir 60 mg de fer et 400 µg d'acide folique tous les jours, dès le début de la gestation et pas plus tard que le 3e mois, pendant toute la durée de la grossesse. Il existe, cependant, des preuves que des doses plus faibles de 30 mg par jour pourraient obtenir des résultats similaires. Une supplémentation orale intermittente en fer et en acide folique, avec 120 mg de fer élémentaire et 2 800 µg (2,8 mg) d'acide folique une fois par semaine, est recommandée pour les femmes enceintes, en vue d'améliorer les issues maternelles et néonatales de la grossesse, si la prise quotidienne de fer n'est pas acceptable en raison d'effets secondaires, et dans les populations où le taux de prévalence de l'anémie chez les femmes enceintes est inférieure à 20 %, ce qui est le cas en France [21].

2 - Les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) : la supplémentation systématique n'est pas recommandée, en raison de l'absence de preuves de bénéfices cliniques sur la santé de la mère et de l'enfant. Il est, en revanche, essentiel de dépister le plus tôt possible, idéalement en période préconceptionnelle, les femmes à risque de carence martiale, par un interrogatoire détaillé sur les antécédents, le statut socio-économique et le type de régime alimentaire. Dans ces situations à risque, un bilan biologique a minima, comprenant hémogramme et dosage de la ferritine sérique, permet de confirmer le diagnostic d'anémie et/ou de carence martiale et de mettre en place une supplémentation ciblée et adaptée. Les doses minimales et suffisantes pour couvrir les besoins nutritionnels, doivent être privilégiées (20 à 40 mg par jour de fer métal), tandis que des doses plus importantes (60 à 80 mg par jour) doivent être réservées aux traitements visant à corriger une carence avérée (taux de ferritine sérique inférieur à 30 µg/l) ou une anémie ferriprive [22].

3 - La Société européenne de gastro-entérologie et de nutrition pédiatrique (ESPGHAN) ne recommande pas la supplémentation systématique en fer chez les femmes enceintes vivant en Europe, en l'absence de preuves que la supplémentation en fer au cours de la grossesse puisse améliorer le statut en fer de l'enfant [23].

CONCLUSION

Il existe de nombreuses évidences expérimentales et cliniques concernant l'importance du fer dans le développement neurologique de l'enfant. Il est actuellement bien démontré que la supplémentation en fer chez l'enfant à risque, avant 3 ans, améliore significativement le devenir psychomoteur ; cet effet reste, cependant, controversé dans les cas d'une supplémentation systématique en fer chez la femme enceinte, du moins dans les pays développés. L'interprétation des évidences actuelles doit rester prudente, plusieurs des essais cliniques inclus dans les méta-analyses sont entachés de biais méthodologiques : faibles échantillons, taux élevés de perdus de vue et absence d'intention de traiter.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Atamna H, Walter PB, Ames BN. The role of heme and iron-sulfur clusters in mitochondrial biogenesis, maintenance, and decay with age. Arch Biochem Biophys 2002;397:345-53.

[2] Georgieff MK. The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus. Biochem Soc Trans 2008;36:1267-71.

[3] Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. Semin Pediatr Neurol 2006;13:158-65.

[4] WHO 2008. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Benoist Bruno de, McLean Erin, Egli Ines, Cogswell Mary (eds). WHO Press: Geneva, Switzerland, 2008.

[5] Ren A, Wang J, Ye RW, Li S, Liu JM, Li Z. Low first-trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. Int J Gynaecol Obstet 2007;98:124-8.

[6] Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;122:182-6.

[7] Jaime-Perez JC, Herrera-Garza JL, Gomez-Almaguer D. Suboptimal fetal iron acquisition under a maternal environment. Arch Med Res 2005;36:598-602.

[8] Alwan NA, Cade JE, McArdle HJ, *et al.* Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study. Br J Nutr 2015; 113:1985-92.

[9] Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001;131:S649-68.

[10] Camp BW, Broman SH, Nichols PL, Leff M. Maternal and neonatal risk factors for mental retardation: defining the 'at-risk' child. Early Human Dev 1998;50:159-73.

[11] Drassinower D, Lavery JA, Friedman AM, Levin HI, Obican SG, Ananth CV. The effect of maternal haematocrit on offspring IQ at 4 and 7 years of age: a secondary analysis. BJOG 2016;123:2087-93.

[12] Tran PV, Dakoji S, Reise KH, Storey KK, Georgieff MK. Fetal Iron deficiency alters the proteome of adult rat hippocampal synaptosomes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2013;305:R1297-306.

[13] De Ungria M, Rao R, Wobken JD, Luciana M, Nelson CA, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain. Pediatr Res 2000;48:169-76.

[14] Edgerton VR, Bryant SL, Gillespie CA, Gardner GW. Iron deficiency anemia and physical performance and activity of rats. J Nutr 1972;102: 381-400.

[15] Kwik-Uribe CL, Golub MS, Keen CL. Behavioral consequences of marginal iron deficiency during development in a murine model. Neurotoxicol Teratol 1999;21:661-72.

[16] Zhou SJ, Gibson RA, Crowther CA, *et al.* Effect of iron supplementation during pregnancy on the intelligence quotient and behavior of children at 4 y of age: long-term follow-up of a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2006;83:1112-7.

[17] Parsons AG, Zhou SJ, Spurrier NJ, Makrides M. Effect of iron supplementation during pregnancy on the behaviour of children at early school age: long-term follow-up of a randomized controlled trial. Br J Nutr 2008;99: 1133-9.

[18] Lewis SJ, Bonilla C, Brion MJ, *et al.* Maternal iron levels early in pregnancy are not associated with offspring IQ score at age 8, findings from a Mendelian randomization study. Eur J Clin Nutr 2014;68:496-502.

[19] Seip M. Teenage iron deficiency. Tidsskr Nor Laegeforen 1993;113:2429-30.

[20] Gambling L, Lang C, McArdle HJ. Fetal regulation of iron transport during pregnancy. Am J Clin Nutr 2011;94:1903.

[21] WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva, World Health Organization 2016.

[22] Beucher G, Grossetti E, Simonet T, Leporrier M, Dreyfus M. Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2011;40:185-200.

[23] Domellöf M, Braegger C, Campoy C, *et al.* ESPGHAN Committee on Nutrition. Iron requirements of infants and toddlers. J Pediatr Gastroenterol 2014;58,119-29.

Oméga 6 et oméga 3 : quelles recommandations chez la femme enceinte ou allaitante ?

M. Armand
(Marseille)

Mots clés : acide linoléique (LA), acide arachidonique (AA), acide alpha-linolénique (ALA), acide docosahexaénoïque (DHA), rapport oméga 6/oméga 3, sources alimentaires de DHA, compléments alimentaires en DHA, programmation nutritionnelle, lait maternel, développement cognitif, santé cardio-métabolique, obésité

INTRODUCTION : LE CONCEPT DE PROGRAMMATION NUTRITIONNELLE

Le concept selon lequel notre santé, à l'âge adulte, est « programmée » très tôt dans la vie est lancé par l'épidémiologiste britannique David Barker (1938-2013) dans les années 1980 [1]. Le point de départ réside dans des études rétrospectives de cohortes d'individus adultes, nés en période de famine, montrant un lien entre

Centre de résonance magnétique biologique et médicale (CRMBM) - UMR CNRS 7339
Aix-Marseille université - Faculté de médecine Timone
27 boulevard Jean Moulin - 13005 Marseille

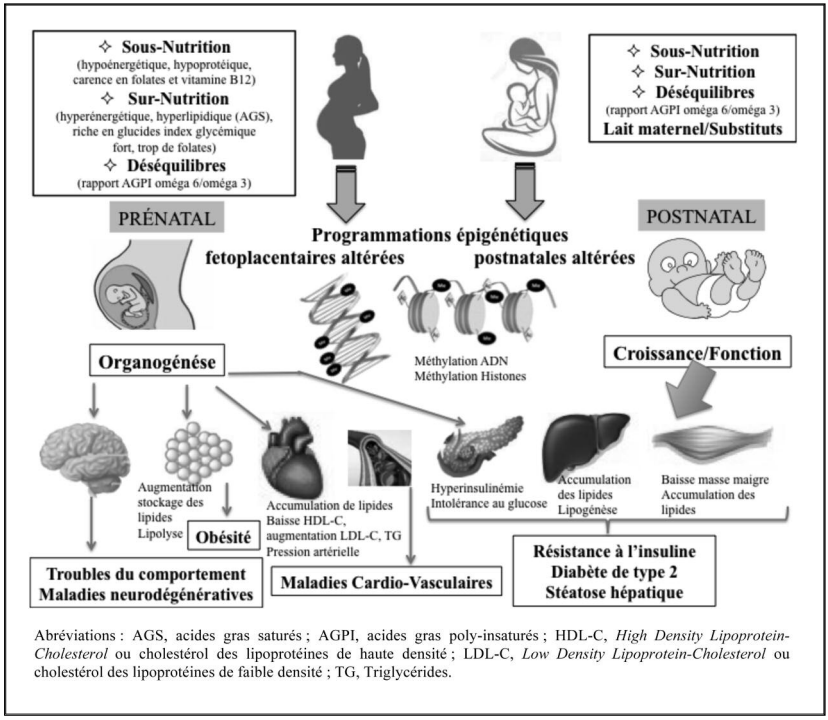
Correspondance : martine.armand@univ-amu.fr ; martine.armand@inserm.fr

une restriction alimentaire de la mère (hypocalorique et hypoprotéique), et donc du fœtus, et le petit poids de naissance du nouveau-né (inférieur à 2,5 kg), avec un risque plus élevé de déclarer, à l'âge adulte, une maladie cardiovasculaire (maladie coronarienne), l'obésité et un diabète de type 2 [2, 3]. Le mécanisme invoqué est un développement adaptatif des organes aux conditions de sous-nutrition prénatale, dans un objectif de survie qui se traduit par une propension à stocker/produire des lipides (phénotype « économe »), et conduira plus tard, en cas d'abondance alimentaire, à l'apparition de maladies métaboliques [4]. Par la suite, plusieurs études épidémiologiques et des études d'intervention nutritionnelles ont montré l'effet « programming » d'un régime riche en lipides (notamment en acides gras saturés), hyper-énergétique, riche en glucides à index glycémique élevé, carencé ou trop riche en folates, carencé en vitamine B12 pendant la grossesse (prénatal), mais aussi pendant la période de lactation (postnatal précoce) [5-7]. Une sous-nutrition, au même titre qu'une sur-nutrition, en période prénatale va provoquer des altérations dans la programmation épigénétique au cours du développement fœtoplacentaire, ce qui va se traduire lors de l'embryogenèse par un développement structurel (nombre de cellules cardiaques, d'adipocytes et de cellules β du pancréas) et fonctionnel (métabolismes) anormal permanent de différents organes (cerveau, tissu adipeux, cœur, pancréas, foie, muscle) (Figure 1). Ces altérations épigénétiques seront renforcées, de façon transitoire ou permanente, en période postnatale précoce si l'alimentation n'est pas optimale (pléthorique, carentielle, ou déséquilibrée) [8]. Les capacités fonctionnelles des organes seront inadéquates tout au long de la vie, ce qui favorisera, dans un contexte alimentaire inapproprié, un plus haut risque de survenue de maladies chroniques (troubles du comportement neurologique, maladies neuro-dégénératives, maladies cardiovasculaires, obésité, diabète, syndrome métabolique, problèmes immunitaires, cancers) durant l'enfance, l'adolescence et à l'âge adulte.

Face à la recrudescence mondiale des maladies chroniques qui auraient donc comme origine l'exposition à un environnement défavorable, notamment nutritionnel, dans notre vie précoce (Société française des origines développementales de la santé (SF-DOHaD), *http://www.sf-dohad.fr*), l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a lancé en 2012 « l'initiative des 1 000 jours » (*http://www.thousanddays.org*). Ce programme a pour objectif d'améliorer l'environnement global de vie d'un individu dans des fenêtres temporelles critiques sensibles à cet environnement, c'est-à-dire durant les 1 000 premiers jours de vie qui

englobent les 9 mois de vie intra-utérine jusqu'aux 2 ans de l'enfant. Il vise notamment à optimiser la nutrition des femmes enceintes, des femmes allaitantes et de leurs enfants.

Figure 1 - Impact de la nutrition précoce dans la programmation nutritionnelle, d'après [11]



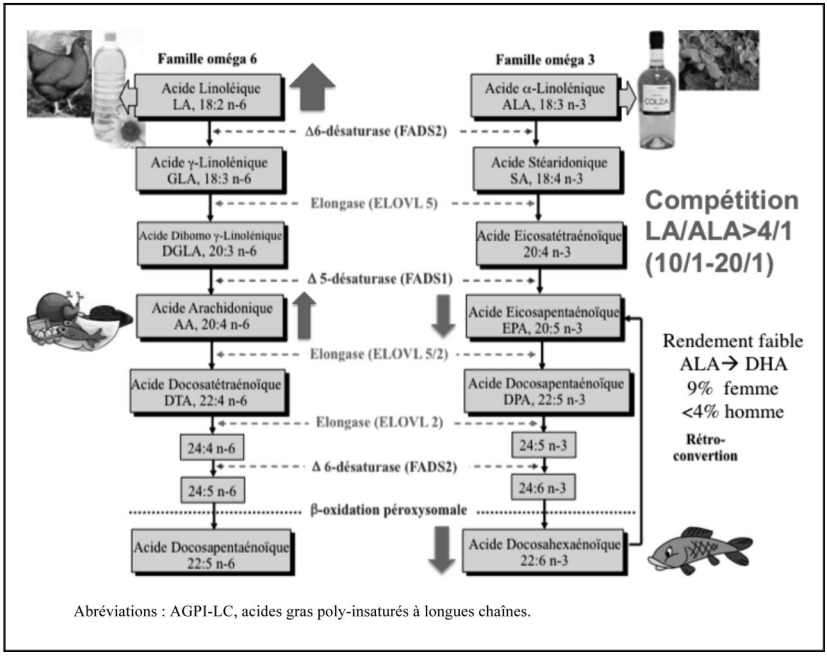
Abréviations : AGS, acides gras saturés ; AGPI, acides gras poly-insaturés ; HDL-C, *High Density Lipoprotein-Cholesterol* ou cholestérol des lipoprotéines de haute densité ; LDL-C, *Low Density Lipoprotein-Cholesterol* ou cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; TG, Triglycérides.

Très récemment, une consommation déséquilibrée en acides gras poly-insaturés (AGPI) oméga 6 (ou n-6) et oméga 3 (ou n-3) a aussi été proposée comme point de départ d'une programmation défavorable [9-11]. Les données scientifiques disponibles les plus probantes concernent la relation entre ces AGPI et la programmation du comportement cognitif et de la santé cardio-métabolique. Ces deux aspects sont abordés, de façon non exhaustive, dans cet exposé et illustrent l'intérêt de respecter des recommandations nutritionnelles en ces AGPI chez la femme enceinte et allaitante.

I. LES RECOMMANDATIONS NUTRITIONNELLES EN OMÉGA 6 ET OMÉGA 3 EN PÉRIODE PÉRINATALE

La couverture des besoins en AGPI n-6 et n-3, de façon équilibrée, est primordiale en début de vie (périodes fœtale et postnatale). En effet, ces AGPI sont indispensables au bon développement de l'embryon et des différents organes (notamment cerveau, cœur, intestin, foie, pancréas, tissu adipeux) du fœtus, puis du nouveau-né [12, 13]. Ces AGPI sont principalement l'acide linoléique (C18:2, LA) et l'acide arachidonique (C20:4, AA) pour les oméga 6, et l'acide α-linolénique (C18:3, ALA) et l'acide docosahexaénoïque (C22:6, DHA) pour les oméga 3. LA et ALA sont des acides gras dits essentiels car non-synthétisables chez les mammifères. Ils doivent donc être impérativement apportés par l'alimentation pour que les différents AGPI à longues chaînes (AGPI-LC) des familles n-6 et n-3, notamment l'AA et le DHA, respectivement, puissent être biosynthétiser (Figure 2).

Figure 2 - Schéma de biosynthèse des AGPI-LC oméga 6 et des AGPI-LC oméga 3, adapté d'après [11]



Abréviations : AGPI-LC, acides gras poly-insaturés à longues chaînes.

Cependant, en début de vie, les capacités de biosynthèse des AGPI-LC à partir de deux précurseurs sont insuffisantes pour couvrir les besoins, et l'apport en AA et DHA préformés s'avère indispensable.

L'exposition précoce d'un individu aux AGPI oméga 6 et oméga 3 commencera donc en période prénatale, via la consommation en LA, ALA, AA et DHA de sa mère au cours de la grossesse, et via les capacités de biosynthèse du AA et DHA de cette dernière. De plus, les capacités du placenta à transférer ces AGPI de la mère à l'embryon, puis au fœtus, joueront également un rôle clé. Le LA est présent dans la plupart des aliments en quantités variables, et les sources les plus riches sont les huiles végétales (par exemple, 6,5 g de LA pour 10 ml soit une cuillère à soupe rase d'huile de tournesol), la volaille (2-3 g de LA pour 100 g) et les poissons d'élevage (0,8-1 g pour 100 g) [*https://pro.anses.fr/tableciqual*]. Par contre, les sources alimentaires du ALA sont moins nombreuses (0,4 g pour 100 g de pourpier ; 0,9 g d'ALA contre 2,2 g de LA pour 10 ml d'huile de colza ; 5,6 g d'ALA contre 1,5 g de LA pour 10 ml d'huile de lin). L'AA est présent dans la plupart des viandes/volailles/poissons/œuf (entre 0,018 à 0,15 g/100 g). Le DHA est principalement apporté par les poissons et autres produits de la mer (entre 0,1 g à 2,6 g de DHA/100 g) et les œufs (Tableau I). Des compléments alimentaires à base d'huile de poisson, de phospholipides marins, ou d'huile de micro-algues (produits végétariens) sont aussi disponibles sur le marché (Tableau I). La biosynthèse des AGPI-LC, notamment du AA et du DHA, a lieu principalement dans le foie. Grâce à l'action séquentielle de désaturases et d'élongases, enzymes produites via l'expression des gènes *FADS1-2* et *ELOVL*, respectivement, le LA permettra notamment de synthétiser l'AA, et le ALA du DHA en passant par l'EPA (acide eicosapentaénoïque, C20:5) (Figure 2). Ce système enzymatique étant commun aux voies n-6 et n-3, il existe une forte compétition entre la biosynthèse de l'AA et du DHA, si l'apport alimentaire en LA est trop élevé, cas fréquent avec une alimentation occidentale (rapport LA/ALA approximativement entre 10/1 et 20/1 *versus* un rapport recommandé de 4/1). Ceci va entraîner une augmentation de la voie de synthèse des n-6 (production aisée d'AA) aux détriments des n-3 (baisse de la production de DHA), entraînant ainsi un déséquilibre du rapport des AGPI n-6/n-3 dans l'organisme. D'autre part, le rendement de biosynthèse du DHA à partir de l'ALA est naturellement très faible (9 % chez la femme). De ce fait, des apports nutritionnels conseillés (ANC) ont été statués pour le LA, l'ALA et également le DHA.

Tableau I - Aliments ou compléments alimentaires apportant du DHA

Aliments ou *complément*	**DHA mg/100 g**	**Portion à consommer pour 250 mg de DHA**
Œuf classique	20-50	7 unités
Œuf enrichi en DHA	200-300	2 unités
Caviar	3 800	7 g
Sardines	2 400-1 000	11 g - 25 g
Saumon/Maquereau	1 200	20 g
Thon rouge	890	30 g
Hareng	730-1 200	30 g
Anchois	720	30 g
Truite	660	40 g
Bar/Loup	300	83 g
Merlan/Lotte	90-200	130-270 g
Thon blanc	150	170 g
Crevettes/Moules/Calmar	100	250 g
Omegartic huile de poisson [a]	140 mg/gélule	> 1 gélule
DHA Caviar (phospholipides)[a]	100 mg/gélule	2,5 gélules
Life's DHA [a,b,c]	200 mg/gélule	> 1 gélule
Oméga 3 Biocyte [a,b,c]	200 mg/gélule	> 1 gélule
Testa oméga 3 [a,b]	250 mg/gélule	1 gélule
DHA green [a,b,c]	200 mg/gélule	> 1 gélule

[a] mentionnés sans métaux lourds, dioxines, ni PCBs ; [b] huile de micro-algues, produit végétarien ; [c] peu ou pas d'EPA
Abréviations : DHA, acide docosahexaénoïque ; EPA, acide eicosapentaénoïque.

Pour la femme enceinte, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) préconise ainsi une consommation journalière de 9 g de LA (4 % de l'apport énergétique total), 2,3 g de ALA (1 % de l'apport énergétique total ; soit un rapport LA/ALA de 4/1) et de 250 mg de DHA (ainsi que 250 mg d'EPA), pour un apport énergétique total de 2 050 kcal et 35-40 % de calories sous forme de lipides [14, 15].

À la naissance, c'est-à-dire en période postnatale précoce, les AGPI oméga 6 et oméga 3 seront apportés soit par le lait maternel, soit par des substituts (« laits » premier âge pour de 0 à 6 mois). L'ANSES s'est appuyée sur la composition des laits de mères et sur de nombreux travaux scientifiques pour établir les teneurs en AGPI optimales pour un bon développement (Tableau II). Cependant, il est important de noter que ces teneurs en AGPI sont très variables dans le lait des mères en fonction de : 1) l'alimentation pendant la grossesse [16, 17] ; 2) les niveaux de stockage en AGPI dans le tissu adipeux avant et pendant

la grossesse ; 3) la durée de gestation (lait prématuré *versus* à terme) [13] ; 4) la durée de la lactation (colostrum plus riche en DHA et AA que le lait mature) [18] ; 5) le statut métabolique de la mère avant sa grossesse (indice de masse corporelle (IMC) normal *versus* obèse ; statut d'insulino-résistance ; diabète) [17-19] ; 6) certains déterminants génétiques maternels (polymorphismes des gènes *FADS1-2*, *ELOVL*) [13]. À noter aussi que la teneur en DHA des phospholipides membranaires des globules rouges de la mère semble un biomarqueur prédictif de la teneur en DHA de son lait (colostrum, lait mature) ; ainsi une teneur en DHA érythrocytaire de 5 % ou de 8 % des acides gras totaux, obtenue suite à la consommation de 3-4 ou 7 portions de poisson par semaine, respectivement, conduira à une teneur en DHA dans le lait de 0,4 % ou de 1 %, des acides gras totaux, respectivement [20].

Tableau II - Variabilité des teneurs en AGPI n-6 et n-3 majoritaires dans le lait mature humain par comparaison avec des substituts 1er âge (valeurs exprimées en % des acides gras totaux)

Acide gras	LA	ALA	AA	DHA	n-6/n-3
Recommandations ANSES [14]	**6-7**	**1-1,5**	**0,50**	**0,32**	**5/1**
Lait prématuré [a,b] (n = 174)	6-21	0,3-1,8	0,11-1,0	0,08-2,14	6/1-47/1
Lait à terme [a,b] (lactarium, n = 273)	5-19	0,2-2,0	0,24-1,11	0,09-1,73	6/1-35/1
Lait mères poids normal [18, 19]	10-16	0,5-1,5	0,32-0,45	0,13-0,60	7/1-24/1
Lait mères obèses [18, 19]	9-23	0,5-1	0,33-0,53	0,14-0,38	8/1-48/1
Neocate® [a,b,c,d]	15,4	1,7	0,33	0,27	9/1
Peptijunior® [a,b,c,e]	15,3	2,6	0,21	0,16	6/1
Novalac® [a,b,c,f]	18,2	2,0	0	0	9/1

[a] Analyses réalisées avec un appareil de chromatographie en phase gazeuse système Fast (GC Clarus 680 PerkinElmer) au CRMBM UMR 7339 CNRS Marseille, et valeurs exprimées en % des acides gras totaux ; [b] Données personnelles non publiées ; [c] Données provenant de substituts 1er âge achetés en pharmacie en 2015 contenant : [d] huiles de coco, tournesol, colza, acides arachidonique et docosahexaénoïque provenant d'organisme unicellulaire végétal ; [e] TCM, huiles de colza, tournesol, palme, de poisson et de Mortierella Alpina (source de AA) ; [f] huiles de palme, coprah, soja et colza, lait écrémé de vache.
Abréviations : AA, acide arachidonique ; ALA, acide alpha-linolénique ; AGPI, acides gras poly-insaturés ; DHA, acide docosahexaénoïque ; LA, acide linoléique.

D'autre part, les teneurs en AGPI dans les substituts sont aussi très variables en fonction des ingrédients utilisés par le fabricant (exemples pour Neocate®, Peptijunior® et Novalac®, Tableau II).

Afin d'optimiser la composition en AGPI du lait maternel, les recommandations d'apports journaliers pour la femme allaitante sont de 10 g de LA (soit 4 % de l'apport énergétique total), 2,5 g de ALA (1 % de l'apport énergétique total) (rapport LA/ALA de 4/1) et de

250 mg de DHA (ainsi que 250 mg d'EPA), pour un apport énergétique total de 2 250 kcal et 35-40 % de calories sous forme de lipides [14, 15].

Mais ces recommandations cadrent-elles avec un développement « optimal » de l'enfant en vue d'une bonne santé future ?

II. IMPACT DES OMÉGA 6 ET OMÉGA 3 SUR LA PROGRAMMATION DE LA COGNITION

Plusieurs études épidémiologiques, portant sur des cohortes de naissance ou des études d'intervention nutritionnelle, mettent l'accent sur le rôle des niveaux d'apport en AGPI n-6 et n-3 pendant la grossesse sur le comportement cognitif de la progéniture plus tard dans l'enfance [16-20]. Ces niveaux d'apports sont estimés, via des enquêtes alimentaires ou renseignés par les doses de supplémentation nutritionnelle, et/ou via le statut en AGPI de la mère (teneur dans les phospholipides plasmatiques) et via le statut du fœtus (teneur dans les phospholipides plasmatiques du cordon). Le test de Bayley est classiquement utilisé par ces études pour évaluer le développement cognitif et psychomoteur jusqu'à 3 ans. Ce test évalue 5 domaines de développement (cognitif, moteur, verbal (expressif et réceptif), socio-émotionnel, adaptatif), via des activités et des jouets. Il est complété par des questionnaires pour les parents et les soignants permettant d'évaluer le comportement de l'enfant dans les situations quotidiennes. Pour des enfants plus âgés (à partir de 4 ans et jusqu'à 6 ans), le développement cognitif est déterminé par la mesure du quotient intellectuel (QI), via le test de Wechsler ou de Kaufman.

Une étude épidémiologique réalisée au sein d'une cohorte mères-enfants inuits du Québec arctique (n = 109) analyse l'impact des AGPI-LC n-3 via la consommation de poissons pendant la grossesse, tout en tenant compte d'un facteur confondant délétère représenté par l'apport de toxiques (méthyl-mercure et PCBs) [21]. L'index de Bayley augmente de façon linéaire avec le statut prénatal en DHA chez les enfants inuits à l'âge de 11 mois. Cet index s'avère être maximal pour des teneurs en DHA des phospholipides du plasma du sang du cordon de 4,3-7,5 % des acides gras totaux (AGT) [21]. La corrélation positive forte entre le taux de DHA des phospholipides plasmatiques de la mère

pendant la grossesse (statut en DHA maternel) et celui des phospholipides du plasma du cordon (statut en DHA du fœtus/nouveau-né) illustre clairement que le fœtus dépend intrinsèquement de sa mère pour son approvisionnement en DHA. Le fait que la teneur en DHA soit, cependant, plus faible dans le plasma maternel que dans le plasma du cordon suggère un passage privilégié du DHA consommé par la mère pendant la grossesse via le placenta vers le fœtus. Par contre, ces auteurs indiquent une corrélation beaucoup plus faible entre la teneur en AA des phospholipides plasmatiques maternels et celle des phospholipides du cordon, suggérant alors que la dépendance du fœtus vis-à-vis de sa mère pour son approvisionnement en AA est moins forte, possiblement du fait d'une biosynthèse d'AA par le fœtus lui-même à partir du LA.

Une étude de supplémentation en AGPI-LC n-3 pendant la grossesse et la lactation (n = 341 femmes) met en avant l'impact du DHA sur le QI de l'enfant à 4 ans [22]. Des femmes norvégiennes reçoivent pendant le 5e mois de grossesse et jusqu'à 3 mois après l'accouchement une supplémentation à base de 10 ml d'huile de foie de morue (2,5 g d'AGPI-LC n-3 dont 1,2 g de DHA/j) ou de 10 ml d'huile de tournesol (10 ml/j apportant 4,8 g de LA et 0,09 g de ALA). Tous les nouveau-nés sont allaités au moins pendant 3 mois. Le lait mature des mères supplémentées en huile de poisson est plus riche en DHA (1,3-1,4 % des AGT *versus* 0,4-0,5 %) et moins riche en LA (11 % *versus* 13 %) et en AA (15-20 % de moins) avec un rapport total n-6/n-3 environ 2 fois moins élevé. Le statut en DHA du fœtus/nouveau-né et du nourrisson est supérieur quand les mères ont été supplémentées en huile de poisson (30-40 % de DHA en plus dans les phospholipides du plasma du cordon et du plasma à 3 mois), alors que leur statut en AA et leur rapport en AA/DHA est plus faible (AA inférieur de 20-30 % et rapport total n-6/n-3 significativement inférieur de 30-50 %). Le QI à 4 ans des enfants (n = 48) dont les mères avaient été supplémentées en huile de poisson est supérieur de 4,1 points, par comparaison avec le QI des enfants (n = 36) dont les mères ont reçu l'huile de tournesol. Alors que la moitié des nourrissons de chaque bras reçoit dès la naissance une supplémentation en huile de foie de morue, cette supplémentation ne modifie pas le QI à 4 ans, suggérant que la fenêtre critique de supplémentation en DHA pour une meilleure programmation cognitive se situerait plutôt en prénatal qu'en postnatal.

Dans la cohorte mères-enfants françaises EDEN (n = 1 367 enfants), aucun lien n'est mis en évidence entre la consommation en DHA et

AA de la mère pendant sa grossesse (évaluée avec un questionnaire de fréquence alimentaire lors du troisième trimestre) et le statut psychomoteur (test de Bayley) de la progéniture au moment de l'enfance à 2-3 ans [23]. À la différence des deux études citées précédemment, l'apport en DHA journalier est plus faible (environ 170 mg en moyenne) [17]. Par contre, le rapport alimentaire LA/ALA et AGPI n-6 totaux/AGPI n-3 totaux de la mère, ainsi que l'apport en LA, sont tous les trois négativement associés à différents scores de développement cognitif indiquant qu'un équilibre d'apport entre ces deux familles d'AGPI est primordial pendant la grossesse [23].

L'exposition postnatale du nouveau-né aux AGPI n-6 et n-3 a été étudiée via la composition en acides gras du lait précoce (colostrum, produit de J1 à J5 post-partum) ou du lait mature (produit à partir de J15), selon les études, ou à travers l'utilisation de substituts enrichis en AGPI n-6 et n-3.

Bien que l'allaitement maternel soit bénéfique au développement cognitif, de nombreuses études épidémiologiques ne montrent pas d'évidence forte directe avec les teneurs en DHA et AA du lait de mère [24-27]. Par contre, ces études montrent une association négative entre le développement cognitif plus tard dans la vie (entre à 6 mois et à 6 ans) et les teneurs en LA et les rapports en AGPI totaux n-6/n-3, LA/ALA et AA/DHA. Toutefois, la plupart de ces études n'indiquent pas de valeurs-seuils bénéfiques ou délétères. Seule l'étude EDEN met en évidence que les nouveau-nés allaités avec un lait maternel plus riche en LA (de 9,7 à 15,9 % des AGT du lait) ont des scores cognitifs de Bayley à l'âge de 2-3 ans (n = 709) significativement moins bons que ceux ayant reçu des laits maternels moins riches en LA (de 5,4 à 9,7 % des AGT), se rapprochant même pour certains scores de ceux des nouveau-nés nourris avec des substituts de lait [27]. Pour rappel, ces substituts sont relativement riches en LA, du fait des huiles végétales utilisées pour leur préparation (notamment tournesol, soja). De plus, l'étude EDEN montre que l'effet délétère d'une consommation trop importante en LA, en période postnatale précoce via le lait maternel ou les substituts de lait, est encore plus visible à l'âge de 5-6 ans (n = 1 080) pour le quotient intellectuel [28]. Cette étude indique aussi un effet protecteur fort du DHA, qui peut contrecarrer l'effet négatif des taux les plus élevés en LA (> 9,7 % des AGT), s'il est présent au moins à 0,64 % des acides gras totaux dans le lait. D'autre part, un effet bénéfique de l'AA sur le QI est observé pour des teneurs supérieures à 0,86 % des AGT [28]. Une étude écologique sur 28 pays a comparé des scores de performance cognitive (tests en mathématique, lecture,

science) chez des étudiants et les teneurs en AGPI des laits maternels publiés dans ces mêmes pays [29]. Le DHA et le rapport DHA/LA des laits sont positivement corrélés aux 3 tests ($R = 0,50$, $p = 0,007$; $R = 0,61$, $p = 0,001$; respectivement), alors que le LA et le rapport LA/AA des laits sont négativement corrélés avec les scores ($R = -0,356$, $p = 0,063$; $R = -0,52$, $p = 0,005$; respectivement). Il existe donc un effet opposé entre DHA et LA qui apparaît comme important dans le développement cognitif.

Par contre, les études de supplémentation nutritionnelle, conduites chez le nouveau-né via l'utilisation de substituts enrichis en AGPI-LC n-6 et n-3, ne mènent pas à une conclusion claire, comme l'indique une revue systématique [30]. À titre d'exemple, le développement cognitif et moteur évalué par le test de Bayley à 18 mois est plus élevé chez des nouveau-nés ayant reçu pendant les 4 premiers mois de vie un substitut enrichi en DHA et en AA (0,32 % et 0,72 % des AGT, respectivement) *versus* non enrichi, avec un résultat intermédiaire pour un substitut enrichi en DHA (0,32 % des AGT) seul ($n = 20$ sujets/groupe) [31]. Cependant, une autre étude ne montre aucune différence dans les scores de Bayley obtenus à 18 mois pour des nouveau-nés nourris pendant les 6 premiers mois avec le lait de leur mère, un substitut enrichi en DHA et AA (0,32 et 0,30 % des AGT, respectivement), ou un substitut sans AGPI-LC ($n = 150$ environ par groupe) [32]. Toutefois, les teneurs en LA ne sont pas renseignées dans ces études, et pourraient être un élément explicatif de ces effets controversés.

III. IMPACT DES OMÉGA 6 ET OMÉGA 3 SUR LA PROGRAMMATION DE LA SANTÉ CARDIO-MÉTABOLIQUE

Dans le contexte de la programmation de la santé cardio-métabolique, la plupart des études épidémiologiques et d'interventions nutritionnelles chez l'humain ou chez l'animal convergent vers un effet favorable des AGPI-LC n-3 et un effet défavorable du LA et des AGPI-LC n-6 qui en dérivent. Ces données renforcent l'idée qu'il faut impérativement un apport équilibré en AGPI et AGPI-LC n-3 et n-6, dès le début de gestation, pour programmer une homéostasie glycémique, un métabolisme lipidique, une pression artérielle, et une gestion du niveau du tissu adipeux (notamment abdominal) optimaux pour la santé plus tard dans la vie de la progéniture. En observant

l'impact spécifique d'un apport inadéquat en AGPI à chaque trimestre de grossesse et pendant la lactation, certaines de ces études tentent de définir s'il existe un ordre d'importance dans les périodes critiques d'exposition, ou si le premier trimestre de grossesse représente la fenêtre essentielle unique.

III.a. Métabolisme du glucose et de l'insuline

Une étude rétrospective rapporte une relation bénéfique entre la supplémentation en huile de foie de morue pendant toute la grossesse et la protection contre le développement du diabète de type 1 chez l'enfant à 8-11 ans [33], alors qu'une supplémentation du nouveau-né à la naissance et pendant sa première année de vie terrestre ne met en évidence aucun effet protecteur [33]. Cependant, d'autres études n'indiquent pas d'effet entre la consommation en AGPI-LC n-3 des mères pendant le second trimestre de grossesse (apports alimentaires spontanés : 0,23 g/j) ou le troisième trimestre de grossesse (supplémentation en huile de poisson : 2,7 g d'AGPI-LC n-3/j) sur le métabolisme du glucose à 19 ou 20 ans [34, 35]. Toutefois, une association négative, entre le statut en AGPI-LC n-3 (notamment EPA) des mères à 11 semaines de grossesse et la glycémie de leurs enfants à 7 ans, est mise en évidence dans la cohorte MEFAB (n = 242) [36]. À la lumière de ces données, il peut être postulé que la programmation du métabolisme du glucose se mettrait en place assez tôt, lors du premier trimestre de grossesse, c'est-à-dire à une période où la plupart des organes commencent à se former et sont hautement vulnérables à tout déséquilibre nutritionnel, et où l'apport en AGPI-LC n-3 (et préférentiellement le DHA à l'EPA) y est le plus bénéfique dans cette fenêtre d'exposition.

En ce qui concerne le métabolisme de l'insuline, les données épidémiologiques de l'étude de cohorte MEFAB indiquent une association positive, considérée comme défavorable pour la santé, entre le statut en LA des mères (teneur dans les phospholipides plasmatiques) à l'accouchement et la sécrétion de proinsuline de leurs enfants à 7 ans [36]. Par contre, le statut maternel à l'accouchement en un AGPI-LC n-6 particulier, analysé dans les phospholipides du sang du cordon, le GLA (18:3, n-6), issus de l'élongation du LA, corrèle négativement avec le syndrome d'insulino-résistance et la concentration en proinsuline chez l'enfant à 7 ans (n = 259), et serait donc bénéfique [37]. Une autre étude montre une association négative entre le taux de proinsuline du sang du cordon et les taux de GLA, de

DHA et du rapport AGPI-LC n-3/n-6 du sang du cordon, et une association positive de ces acides gras avec le rapport glucose/insuline, suggérant leur rôle bénéfique possible dans la sensibilité à l'insuline du fœtus (n = 108) [38]. Une étude de supplémentation nutritionnelle en DHA (214 mg/j) contre placebo chez des femmes enceintes (n = 22), à partir de la seconde partie de la grossesse, s'avère avantageuse pour une meilleure sensibilité à l'insuline du nouveau-né (concentration en insuline plus basse dans le sang du cordon) [39].

III.b. Paramètres lipidiques sanguins

Les quelques études publiées sur le sujet rapportent qu'il n'y a pas d'effet de la consommation en AGPI-LC n-3 pendant le 2e (0,23 g/j) ou le 3e trimestre de grossesse (2,7 g/j) et les paramètres lipidiques sanguins (C-LDL, C-HDL, CT, TAG, ApoA1, ApoB) de la progéniture plus tard dans la vie à 19 ans ou à 20 ans [40, 35]. Cependant, là aussi, l'impact des AGPI semble être à rechercher à un stade plus précoce. En effet, dans l'étude épidémiologique MEFAB (n = 242), les auteurs décrivent une association positive entre le taux maternel de DPA n-3 (22:5 n-3) à 11 semaines de grossesse et le cholestérol total et le cholestérol-LDL chez l'enfant âgé de 7 ans [36]. Par contre, une autre étude de cohorte (Génération R, n = 3 230) observe une association positive entre le taux maternel en DHA pendant le 2e trimestre de grossesse et le cholestérol total et des HDL de l'enfant à 6 ans [41]. Dans cette même étude, le DGLA (C20:3 n-6) est négativement associé au cholestérol-HDL et positivement à la triglycéridémie de l'enfant, alors que l'AA corrèle positivement avec le cholestérol total et des HDL [41]. Les concentrations plasmatiques en cholestérol total, cholestérol-HDL et cholestérol-LDL sont plus faibles chez l'enfant âgé de 1 an lorsque ce dernier a reçu, de sa naissance jusqu'à 1 an, un substitut riche en LA (37 % LA, < 1 % ALA) par comparaison avec un substitut riche en acides gras mono-insaturés (41 % acide oléique, 14 % LA, < 1 % ALA) ou du lait de sa mère (12 % LA, 1 % ALA) [42].

III.c. Pression artérielle

Il existe une association positive entre le statut maternel en 22:5 n-6 (à 22 semaines de grossesse) et en 24:2 n-6 (à 32 semaines de grossesse), provenant tous deux de l'élongation du LA alimentaire, et la pression artérielle diastolique de l'enfant à 7 ans dans la cohorte

MEFAB [36]. Ces données vont dans le sens d'un impact préjudiciable de l'exposition précoce aux AGPI n-6 et de la consommation en LA de la mère pendant la gestation. L'impact des AGPI n-3 est moins clair. Pas d'effet de la consommation en AGPI-LC n-3 pendant le 2e (0,23 g/j) ou le 3e trimestre de grossesse (2,7 g/j) sur la pression artérielle diastolique ou systolique à 19 (n = 180) ou 20 ans (n = 443) [43, 35]. Dans la cohorte ALSPAC (n = 6 944), la consommation en AGPI-LC n-3 pendant la grossesse n'impacte pas sur la pression artérielle de l'enfant à 7 ans ½, cependant, ni les quantités ni les sources d'oméga 3 consommées ne sont indiquées [44]. La supplémentation en huile de poisson pendant les 4 premiers mois de lactation (1,5 g d'AGPI-LC n-3 /j) augmente la pression diastolique (+ 6 mmHg) mais uniquement chez la progéniture mâle à l'âge de 7 ans (pas d'effet chez les filles) [45]. Pendant la grossesse, un taux plasmatique maternel élevé en AGPI n-6 et faible en AGPI n-3 (surtout en DHA) est lié à une pression systolique, mais pas diastolique, plus élevée chez l'enfant à 6 ans [46]. À 12 ans, les enfants ayant reçu antérieurement du lait de mère contenant au moins 0,51 % des AGT sous forme d'AGPI n-3 totaux (avec au moins 0,18 % de DHA) ont une pression artérielle systolique (- 4,79 mmHg) et diastolique (-2,47 mmHg) plus faibles que les enfants ayant reçu un lait moins riche (< 0,51 %) ou non allaités (substituts sans AGPI-LC n-3) [47]. Cet effet bénéfique est spécifique à la période de lactation, car aucun lien n'est observé entre la pression artérielle et le statut en oméga 3 à l'âge de 12 ans. Ce résultat est en accord avec une étude de supplémentation nutritionnelle plus ancienne qui montre que des nouveau-nés nourris avec des substituts de lait enrichis en AGPI-LC (n = 111 ; 11-13 % LA, 0,60-65 % ALA, 0,3-0,4 % AA, 0,15-0,25 % DHA), *versus* non enrichis (n = 126 ; 11,4 % LA, 0,7 % ALA), ont une pression artérielle diastolique plus faible (- 3,6 mmHg) à l'âge de 6 ans [48].

III.d. Développement du tissu adipeux

L'effet des oméga 6 et oméga 3 sur l'adiposité est celui qui est le plus largement documenté. Il y a de plus en plus d'évidence que l'exposition à un statut déséquilibré en ces familles d'AGPI pendant la grossesse et/ou en période postnatale peut entraîner une plus forte adiposité dans l'enfance.

Une concentration plasmatique maternelle élevée en AGPI n-6 (notamment le LA mais sans impact du AA) pendant la grossesse (à 34 semaines) est associée à un IMC et à une masse grasse corporelle

significativement plus élevés chez l'enfant à l'âge de 4 et 6 ans (n = 293 paires mères-enfants) et à une masse maigre plus faible [49]. Dans la cohorte Génération R (n = 4 830), une concentration plus élevée en AGPI n-3 (EPA, DPA et DHA) dans le plasma de la mère au cours du 2nd trimestre de grossesse est associée à un taux de masse grasse corporelle, ainsi qu'un rapport masse grasse androïde/gynoïde plus faibles chez l'enfant à 6 ans [49] ; par contre aucune relation n'est trouvée avec l'IMC et l'aire de masse grasse abdominale de l'enfant. Inversement, une concentration maternelle plus élevée en AGPI n-6 (en LA et AA, et plus spécifiquement en DGLA) est associée à un taux de masse grasse corporelle, un rapport masse grasse androïde/gynoïde et une aire de masse grasse abdominale plus élevés chez ces enfants, mais pas avec leur IMC [50]. Au final, un rapport total AGPI n-6/AGPI n-3 plasmatique élevé chez la mère au cours du 2e trimestre de grossesse est prédictif d'une masse grasse corporelle et d'un taux de graisse abdominale plus élevés chez son enfant à 6 ans, indépendamment de l'IMC de ce dernier. La cohorte MEFAB met aussi en évidence un lien entre un acide dihomo-gamma-linolénique (C20:3 n-6, DGLA) maternel gestationnel élevé et un IMC, un tour de taille et une épaisseur du pli sous-cutané plus élevés chez les enfants à l'âge de 7 ans (n = 234) [51]. Dans une autre cohorte allemande mères-enfants (n = 388 paires), un rapport AGPI n-6/AGPI n-3 élevé dans le plasma du cordon est associé à un IMC plus élevé à l'âge de 10 ans [52]. Une étude américaine (cohorte Viva) chez 1 250 mères-enfants montre que des niveaux plus élevés en DHA et EPA, dans l'alimentation des mères (≥ 200 DHA mg/j *versus* < 200 mg/j) pendant leur grossesse et dans le sang du cordon, sont associés à des niveaux plus faibles de masse grasse sous-cutanée à l'âge de 3 ans [53].

Les études d'intervention nutritionnelle pendant la grossesse délivrent des résultats plus mitigés. La supplémentation en DHA (214 mg/j) contre placebo, à partir de la 24e semaine de grossesse et jusqu'à l'accouchement, est associée à un index pondéral plus faible du nouveau-né [39]. Par contre, la supplémentation en huile de poisson (1,2 g/j d'AGPI-n-3) de la 15e semaine de gestation jusqu'à 4 mois de lactation, avec consigne de réduire l'apport en AA (rapport AGPI-LC n-6/n-3 de 3,5/1 au lieu de 7/1), chez 208 femmes enceintes, n'a pas d'impact sur la masse grasse ni sur sa distribution chez l'enfant à 1 an [54]. Une méta-analyse (n = 2 847 sujets) ne montre pas d'effet de la supplémentation en AGPI n-3 (de 260 mg à 2 g/j), chez la mère pendant la grossesse, sur l'IMC de l'enfant à 6-12 ans [55]. Toutefois, l'IMC semble être un paramètre moins discriminant que la mesure directe de l'adiposité. Pas d'impact de la consommation en AGPI-LC n-3

pendant le 2e trimestre (0,23 g/j) ou le 3e trimestre (huile de poisson : 2,7 g d'AGPI-LC n-3 par jour) de grossesse et l'adiposité à 19 ans ou à 20 ans [34, 35].

Une étude danoise rapporte une corrélation négative entre le DHA dans le lait de mère (0,34-0,59 % des AGT) et l'IMC à 7 ans chez les enfants (n = 222), indépendamment du sexe, et le pourcentage de masse grasse à l'âge de 6-9 ans, mais uniquement chez les filles [56]. Aucun lien n'est observé avec le rapport total AGPI n-6/AGPI n-3 du lait. Une alimentation enrichie en AGPI-LC n-3 chez la souris allaitante (DHA 1,07 % de l'apport énergétique pour 2,54 % LA, rapport n-6/n-3 totaux de 1,55/1), par comparaison avec une alimentation contrôle (0 % DHA et 3,2 % LA, rapport n-6/n-3 totaux de 5,7/1), entraîne l'ingestion d'un lait plus riche en DHA (1,63 % des AGT *versus* 0,23 %), avec un rapport total n-6/n-3 plus bas (3,6/1 *versus* 8,3/1) par les souriceaux. Le statut en AGPI érythrocytaire des souriceaux au moment du sevrage est plus bas en LA, deux fois plus élevé en DHA, et deux fois moins élevé en AA, et le rapport total n-6/n-3 est environ 3 fois plus faible, par comparaison avec les animaux contrôles. À l'âge adulte, l'accumulation de masse grasse est de 30 % plus faible, malgré l'administration d'un régime délétère occidental (rapport n-6/n-3 totaux de 9,2/1) [57]. Un régime faible en LA (1,36 % de l'apport énergétique total *versus* 3,16 %) chez la souris allaitante modifie la composition de son lait (LA : 5,19 % des AGT *versus* 7,37 % ; DHA : 0,64 % *versus* 0,23 %), le statut érythrocytaire des souriceaux au sevrage (30 % de LA et d'AA en moins, 40 % de DHA en plus, et baisse de 40 % du rapport total n-6/n-3), et réduit l'adiposité et la taille des adipocytes de sa progéniture à l'âge adulte [58]. Un apport équilibré entre AGPI n-6 et n-3 en période postnatale semble bien primordial.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Un apport équilibré en oméga 6 et oméga 3 (à travers les rapports LA/ALA, AGPI n-6 totaux/AGPI n-3 totaux, AA/DHA) est indispensable chez la femme enceinte et allaitante afin de couvrir les besoins du fœtus puis du nouveau-né. Au-delà de cette nécessité, cet apport équilibré apparaît comme un élément clé dans la programmation d'un bon développement de l'enfant et d'un bon état de santé du futur adulte (marques épigénétiques), bien que la plupart

des études référencées à ce jour ne permettent pas encore de statuer définitivement quant aux valeurs seuils d'oméga 6 et d'oméga 3. Mais d'ores et déjà, une vigilance particulière s'impose dans les conseils d'apports en acides gras de façon générale, et en acides gras oméga 6 et oméga 3 de façon plus spécifique, tout au long de la grossesse et de l'allaitement, et dans la mise en pratique de ces conseils. À la lecture des ANC 2011 et 2017 [14, 15], il semble qu'une réflexion plus poussée soit nécessaire, notamment pour ramener la place des lipides à 30-35 % de l'apport énergétique total (au lieu des 35-40 % proposés), pour revoir à la baisse l'apport en acides gras saturés, pour que le rapport LA/ALA de 4/1 soit atteignable (pratiques d'élevage et transformation des aliments à repenser), pour éventuellement proposer un rapport DHA/LA, et pour clarifier l'intérêt réel d'une recommandation nutritionnelle en EPA chez ce groupe de la population. Quant à la mise en pratique des conseils essentiels (LA/ALA de 4/1 et apport de 250 mg de DHA par jour), cela ne peut se faire que via l'intervention de personnel de santé ayant une formation en nutrition-diététique (mise en place de régime individualisé avec calcul de ration et exemples de menus respectant une bonne proportion des différents acides gras entre eux). Il est probable que ce type de vigilance nutritionnelle soit également à mettre en place chez les jeunes femmes et les jeunes hommes en âge de procréer, et donc bien avant la conception, dans un souci de santé durable de l'espèce humaine.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Présenté en partie dans le cadre des 58es Journées Nationales de Diététique et de Nutrition, 24-26 avril 2017, Marseille.

Bibliographie

[1] Barker DJ. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. Nutrition 1997;13:807-13.

[2] Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Ravelli AC, Schroeder-Tanka JM, *et al.* Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944-45. Heart 2000;84:595-8.

[3] Ravelli AC, van Der Meulen JH, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. Am J Clin Nutr 1999;70:811-6.

[4] Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. 1992. Int J Epidemiol 2013;42:1215-22.

[5] Kulkarni A, Dangat K, Kale A, Sable P, Chavan-Gautam P, Joshi S. Effects of altered maternal folic acid, vitamin B12 and docosahexaenoic acid on placental global DNA methylation patterns in Wistar rats. PLoS One 2011;6:e17706.

[6] Burdge GC, Lillycrop KA. Fatty acids and epigenetics. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014;7:156-61.

[7] Khaire AA, Kale AA, Joshi SR. Maternal omega-3 fatty acids and micronutrients modulate fetal lipid metabolism: A review. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2015;98:49-55.

[8] Lillycrop KA, Hoile SP, Grenfell L, Burdge GC. DNA methylation, ageing and the influence of early life nutrition. Proc Nutr Soc 2014;73:413-21.

[9] Innis SM. Metabolic programming of long-term outcomes due to fatty acid nutrition in early life. Matern Child Nutr 2011;7:112-23.

[10] Kabaran S, Besler HT. Do fatty acids affect fetal programming? J Health Popul Nutr 2015;33:14.

[11] Armand M. La programmation nutritionnelle : impact des acides gras polyinsaturés oméga 6 et oméga 3. Actualités en Diététique et Nutrition 2017;57:137-57.

[12] Hamosh M, Henderson TR, Kemper MA, Orr NM, Gil A, Hamosh P. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) during early development: contribution of milk LC-PUFA to accretion rates varies among organs. Adv Exp Med Biol 2001;501:397-401.

[13] Garcia C, Duan RD, Brévaut-Malaty V, Gire C, Millet V, Simeoni U, *et al.* Bioactive compounds in human milk and maturity of the intestine in premature newborns: an overview. Cell Mol Biol 2013;59 :108-131.

[14] ANSES. Actualisation des Apports Nutritionnels Conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective. Saisine n° 2006-SA-0359, ANC AG. Mai 2011.

[15] Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. Avis de l'Anses. Rapports d'expertise collective. Deuxième volet « Équilibre entre les macronutriments - Contribution des macronutriments à l'apport énergétique », saisine n° 2012-SA-0186 (pages 113-148). Décembre 2016.

[16] Garcia C, Millet V, Coste TC, Mimoun M, Ridet A, Antona C, *et al.* French mother's milk deficient in DHA contains phospholipid species of potential interest for infant development. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2011;53:206-12.

[17] Armand M, Bernard JY, Forhan A, Heude B, Charles MA. EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Maternal nutritional determinants of colostrum fatty acids in the EDEN mother-child cohort. Clinical Nutrition 2017; in press.

[18] Storck Lindholm E, Strandvik B, Altman D, Möller A, Palme Kilander C. Different fatty acid pattern in breast milk of obese compared to normal-weight mothers. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2013;88:211-7.

[19] Marín MC, Sanjurjo A, Rodrigo MA, de Alaniz MJ. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2005;73:355-60.

[20] Luxwolda MF, Kuipers RS, Koops JH, Muller S, de Graaf D, Dijck-Brouwer DA, Muskiet FA. Interrelationships between maternal DHA in erythrocytes, milk and adipose tissue. Is 1 wt% DHA the optimal human milk content? Data from four Tanzanian tribes differing in lifetime stable intakes of fish. Br J Nutr 2014;111:854-66.

[21] Jacobson JL, Jacobson SW, Muckle G, Kaplan-Estrin M, Ayotte P, Dewailly E. Beneficial effects of a polyunsaturated fatty acid on infant

development: evidence from the inuit of arctic Quebec. J Pediatr 2008;152:356-64.

[22] Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics 2003;111:e39-44.

[23] Bernard JY, Armand M, Forhan A, De Agostini M, Charles MA, Heude M ; EDEN mother-child cohort study group. Early life exposure to polyunsaturated fatty acids and psychomotor development in children from the EDEN mother-child cohort. OCL 2016;23(1): D106.

[24] Guxens M, Mendez MA, Moltó-Puigmartí C, Julvez J, García-Esteban R, Forns J, *et al.* Breastfeeding, long-chain polyunsaturated fatty acids in colostrum, and infant mental development. Pediatrics 2011;128:e880-9.

[25] Sabel KG, Strandvik B, Petzold M, Lundqvist-Persson C. Motor, mental and behavioral developments in infancy are associated with fatty acid pattern in breast milk and plasma of premature infants. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2012;86:183-8.

[26] Julvez J, Guxens M, Carsin AE, Forns J, Mendez M, Turner MC, Sunyer J. A cohort study on full breastfeeding and child neuropsychological development: the role of maternal social, psychological, and nutritional factors. Dev Med Child Neurol 2014;56:148-56.

[27] Bernard JY, Armand M, Garcia C, Forhan A, De Agostini M, Charles M, Heude B. The association between linoleic acid levels in colostrum and child cognition at 2 and 3 y in the EDEN cohort. Pediatr Res 2015;77:829-35.

[28] Bernard JY, Armand M, Peyre H, Garcia C, Forhan A, De Agostini M, *et al.* Breastfeeding, polyunsaturated fatty acid levels in colostrum and child intelligence quotient at 5-6 years: the EDEN cohort. J Pediatr 2017;183:43-50.

[29] Lassek WD, Gaulin SJC. Linoleic and docosahexaenoic acids in human milk have opposite relationships with cognitive test performance in a sample of 28 countries. PLEFA 2014;91:195-201.

[30] Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. Cochrane Database Syst Rev 2011;(12):CD000376.

[31] Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. Dev Med Child Neurol 2000;42:174-81.

[32] Lucas A, Stafford M, Morley R, Abbott R, Stephenson T, MacFadyen U, *et al.* Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant-formula milk: a randomised trial. Lancet 1999;354:1948-54.

[33] Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type I diabetes in the offspring. Diabetologia 2000;43:1093-8.

[34] Rytter D, Bech BH, Christensen JH, Schmidt EB, Henriksen TB, Olsen SF. Intake of fish oil during pregnancy and adiposity in 19-y-old offspring: follow-up on a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2011;94:701-8.

[35] Rytter D, Bech BH, Halldorsson T, Christensen JH, Schmidt EB, Danielsen I, *et al.* No association between the intake of marine n-3 PUFA during the second trimester of pregnancy and factors associated with cardiometabolic risk in the 20-year-old offspring. Br J Nutr 2013;110:2037-46.

[36] Jochems SH, Gielen M, Rump P, Hornstra G, Zeegers MP. Potential programming of selected cardiometabolic risk factors at childhood by maternal polyunsaturated fatty acid availability in the MEFAB cohort. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2015;100:21-7.

[37] Rump P, Popp-Snijders C, Heine RJ, Hornstra G. Components of the insulin resistance syndrome in seven-year-old children: relations with birth weight and the polyunsaturated fatty acid content of umbilical cord plasma phospholipids. Diabetologia 2002;45:349-55.

[38] Zhao JP, Levy E, Fraser WD, Julien P, Delvin E, Montoudis A, *et al.* Circulating docosahexaenoic acid levels are associated with fetal insulin sensitivity. PLoS One 2014;9:e85054.

[39] Courville AB, Harel O, Lammi-Keefe CJ. Consumption of a DHA-containing functional food during pregnancy is associated with lower infant ponderal index and cord plasma insulin concentration. Br J Nutr 2011;106:208-12.

[40] Rytter D, Schmidt EB, Bech BH, Christensen JH, Henriksen TB, Olsen SF. Fish oil supplementation during late pregnancy does not influence plasma lipids or lipoprotein levels in young adult offspring. Lipids 2011;46:1091-9.

[41] Vidakovic AJ, Jaddoe VW, Voortman T, Demmelmair H, Koletzko B, Gaillard R. Maternal plasma polyunsaturated fatty acid levels during

pregnancy and childhood lipid and insulin levels. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2017;27:78-85.

[42] Mize CE, Uauy R, Kramer R, Benser M, Allen S, Grundy SM. Lipoprotein-cholesterol responses in healthy infants fed defined diets from ages 1 to 12 months: comparison of diets predominant in oleic acid *versus* linoleic acid, with parallel observations in infants fed a human milk-based diet. J Lipid Res 1995;36:1178-87.

[43] Rytter D, Christensen JH, Bech BH, Schmidt EB, Henriksen TB, Olsen SF. The effect of maternal fish oil supplementation during the last trimester of pregnancy on blood pressure, heart rate and heart rate variability in the 19-year-old offspring. Br J Nutr 2012;108:1475-83.

[44] Leary SD, Ness AR, Emmett PM, Davey Smith G, Headley JE; ALSPAC Study Team. Maternal diet in pregnancy and offspring blood pressure. Arch Dis Child 2005;90:492-3.

[45] Asserhøj M, Nehammer S, Matthiessen J, Michaelsen KF, Lauritzen L. Maternal fish oil supplementation during lactation may adversely affect long-term blood pressure, energy intake, and physical activity of 7-year-old boys. J Nutr 2009;139:298-304.

[46] Vidakovic AJ, Gishti O, Steenweg-de Graaff J, Williams MA, Duijts L, Felix JF, *et al.* Higher Maternal Plasma n-3 PUFA and Lower n-6 PUFA Concentrations in Pregnancy Are Associated with Lower Childhood Systolic Blood Pressure. J Nutr 2015;145:2362-8.

[47] van Rossem L, Wijga AH, de Jongste JC, Koppelman GH, Oldenwening M, Postma DS, *et al.* Blood pressure in 12-year-old children is associated with fatty acid composition of human milk: the prevention and incidence of asthma and mite allergy birth cohort. Hypertension 2012;60: 1055-60.

[48] Forsyth JS, Willatts P, Agostoni C, Bissenden J, Casaer P, Boehm G. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow up of a randomised controlled trial. BMJ 2003;326:953.

[49] Moon RJ, Harvey NC, Robinson SM, Ntani G, Davies JH, Inskip HM, *et al.* ; SWS Study Group. Maternal plasma polyunsaturated fatty acid status in late pregnancy is associated with offspring body composition in childhood. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:299-307.

[50] Vidakovic AJ, Gishti O, Voortman T, Felix JF, Williams MA, Hofman A, *et al.* Maternal plasma PUFA concentrations during pregnancy and childhood adiposity: the Generation R Study. Am J Clin Nutr 2016;103:1017-25.

[51] de Vries PS, Gielen M, Rizopoulos D, Rump P, Godschalk R, Hornstra G, Zeegers MP. Association between polyunsaturated fatty acid concentrations in maternal plasma phospholipids during pregnancy and offspring adiposity at age 7: the MEFAB cohort. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2014;91:81-5.

[52] Standl M, Thiering E, Demmelmair H, Koletzko B, Heinrich J. Age-dependent effects of cord blood long-chain PUFA composition on BMI during the first 10 years of life. Br J Nutr 2014;111:2024-31.

[53] Donahue SM, Rifas-Shiman SL, Gold DR, Jouni ZE, Gillman MW, Oken E. Prenatal fatty acid status and child adiposity at age 3 y: results from a US pregnancy cohort. Am J Clin Nutr 2011;93:780-8.

[54] Hauner H, Much D, Vollhardt C, Brunner S, Schmid D, Sedlmeier EM, *et al.* Effect of reducing the n-6:n-3 long-chain PUFA ratio during pregnancy and lactation on infant adipose tissue growth within the first year of life: an open-label randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2012;95:383-94.

[55] Stratakis N, Gielen M, Chatzi L, Zeegers MP. Effect of maternal n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy and/or lactation on adiposity in childhood: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr 2014;68:1277-87.

[56] Pedersen L, Lauritzen L, Brasholt M, Buhl T, Bisgaard H. Polyunsaturated fatty acid content of mother's milk is associated with childhood body composition. Pediatr Res 2012;72:631-6.

[57] Oosting A, Kegler D, Bohem G, Jansen HT, van de Heijning BJM, van der Beek EM. N-3 long-chain polyunsaturated fatty acids prevent excessive fat deposition in adulthood in a mouse model of postnatal nutritional programming. Pediatr Res 2010;68:494-9.

[58] Oosting A, Kegler D, van de Heijning BJM, Verkade HJ, van der Beek EM. Reduced linoleic acid intake in early postnatal life improves metabolic outcomes in adult rodents following a western-style diet challenge. Nutrition Research 2015;35:800-11.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Septième partie

Éthique

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Âge paternel et reproduction

J. Belaisch-Allart[1]*, M. Ouazana[2], M. Bailly[2],
J. Selva[2], O. Kulski[1], F. Boitrelle[2]
(Saint-Cloud, Poissy)

Mots-clés : âge du père, assistance médicale à la reproduction, éthique, bienfaisance, loi de bioéthique

INTRODUCTION

L'effet de l'âge de l'homme sur la reproduction, longtemps sujet tabou, est désormais démontré et ses conséquences sur le devenir des enfants sont de plus en plus souvent abordées [1]. L'espérance de vie augmente, les secondes unions (voire davantage) sont de plus en plus fréquentes ; de multiples facteurs contribuent à des demandes de grossesses de plus en plus tardives, tant pour les femmes que pour les hommes. Si de nombreux articles sont consacrés aux effets délétères du

1. Centre hospitalier des 4 Villes - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - Rue Charles Lauer - 92210 Saint-Cloud
2. CHI de Poissy Saint-Germain-en-Laye - Laboratoire de biologie de la reproduction - 10 rue du Champ Gaillard - 78300 Poissy

* Correspondance : j.belaischallart@ch4v.fr

désir tardif d'enfant chez la femme et à ses conséquences néfastes sur leur fécondité, leur santé ou celle de l'enfant à naître, beaucoup plus rares étaient ceux consacrés aux conséquences des paternités tardives, volontiers considérées comme « normales » ou « sociologiquement acceptables ». Depuis les années 2000, de plus en plus de publications commencent à paraître sur l'effet néfaste de l'âge de l'homme sur sa fertilité et sur sa descendance.

À la différence des maternités tardives, les paternités tardives surviennent le plus souvent spontanément et la société n'a pas à intervenir ni à payer, le problème ne concerne que le couple (et ultérieurement l'enfant). La question se pose différemment dès qu'une infertilité du couple existe et que la reproduction nécessite l'aide de la médecine. La dernière loi de bioéthique de 2011 précise seulement que l'homme et la femme formant le couple doivent être en âge de procréer et l'assurance maladie, en France, prend en charge 4 tentatives par enfant avec une limite pour la femme « jusqu'au premier jour du 43e anniversaire » et sans limite pour l'âge de l'homme. La question d'une limite d'âge de l'homme pour la prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) fait actuellement débat et sera très probablement discutée lors de la prochaine révision de la loi de bioéthique.

I. CONSÉQUENCES DE L'ÂGE DU PÈRE SUR LA REPRODUCTION SPONTANÉE ET APRÈS AMP

La fécondité spontanée de l'homme chute avec l'âge dans la majorité des études récentes, avec déclin de la production spermatique et altération des caractéristiques du sperme chez l'homme âgé [2-5]. De la Rochebrochard et Thonneau ont démontré que le risque de conception au-delà de 12 mois était multiplié par 2,9 lorsque l'homme est âgé de 40 ans et plus, sa compagne ayant entre 35 et 39 ans [6]. L'âge de l'homme (supérieur à 45 ans) a également un effet néfaste sur les taux de succès et de fausses couches après inséminations intra-utérines (IIU) [7] ou après fécondation *in vitro* (FIV) [8]. Quelques études ne retrouvent pas cet effet néfaste ni en AMP intraconjugale [9] ni en don d'ovocytes [10].

II. CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DES ENFANTS ET LEUR DEVENIR

Une étude des centres d'études et de conservation des œufs et du sperme (CECOS) avait montré que le taux de malformation (trisomie 21 en particulier) était plus important si l'âge du donneur de sperme était supérieur à 45 ans [11], données confirmées par Zhu qui rapporte une augmentation des trisomies 21 dès l'âge de 35 ans avec un risque relatif de 3,2 si l'homme a plus de 50 ans [12]. Garcia Ferreyra rapporte aussi des taux d'aneuploïdies embryonnaires statistiquement plus importants et des taux de blastoformation statistiquement plus faibles si le père était âgé de plus de 50 ans [13].

Kong a démontré que les mutations *de novo* doublaient tous les 16,5 ans chez les pères [14]. De plus, certaines maladies autosomiques dominantes comme l'achondroplasie sont clairement démontrées aujourd'hui comme pouvant être associées à l'âge du père [14].

Les risques sociaux des paternités tardives commencent également à être décrits. Auroux avait montré, sur les performances des petits rats puis des humains en cours de service militaire, qu'il était préférable de ne pas être un enfant de père âgé [15].

Lors d'une séance de la Fédération française d'étude de la reproduction (FFER), en 2006, organisée par la Société d'andrologie de langue française (SALF) et l'Association française d'urologie (AFU), les psychiatres avaient été particulièrement incisifs sur les pères tardifs et leurs enfants : en résumé, dans l'enfance tout va bien mais tout se gâte à l'adolescence (données non publiées). Les pères tardifs, leur carrière accomplie, consacrent plus de temps à leur enfant que les jeunes pères trop occupés. Les enfants de pères tardifs défendent leurs pères, la position des adolescents est plus difficile, le père vieillissant est un père vulnérable à protéger. Les adolescents cherchent à se différencier de leurs parents tout en comptant sur eux. La « désidéalisation » parentale est d'autant plus facile que les parents sont solides, ce qui n'est pas le cas des pères vieillissants. La relation avec les pères de 70 ans et plus serait marquée par la honte et la gêne vis-à-vis de leur entourage, ces adolescents évitant de « montrer » leur père. Ils auraient à la fois des idées méchantes vis-à-vis de ce père âgé et un sentiment de culpabilité, les filles surtout éprouvent ce sentiment de culpabilité et de surprotection. Ces sentiments font entrave à l'agressivité naturelle des adolescents qui se retourne donc contre eux- mêmes. Plus de tentatives de suicides et de troubles du comportement alimentaire seraient observés. Autre réaction, surtout chez les garçons, la fuite pour éviter

l'affrontement. La sexualité de ces adolescents serait plus active, avec souvent des partenaires plus âgés (de l'âge que leur père devrait avoir). Les paternités tardives ont aussi des conséquences familiales sur les éventuels enfants précédents qui supportent mal cette deuxième famille de leur père, surtout s'ils sont alors adolescents, et qui entrent dans une rivalité impossible avec celui-ci, d'où une contestation majeure et des troubles du comportement. Dernier aléa des paternités tardives, il n'y a plus de grands-parents, au moment où les enfants en ont le plus besoin, à l'adolescence. Bien entendu, il faut se garder d'une généralisation excessive et tous les enfants nés de père âgé ne présentent pas de tels troubles !

Des études récentes mettent l'accent sur l'association entre autisme, schizophrénie et troubles bipolaires chez l'enfant (ou l'adolescent) et l'âge du père, sans déterminer un seuil clairement établi [16]. Dans la méta-analyse de Sharma, le risque d'autisme est multiplié par 6 si le père est âgé de plus de 50 ans (comparé aux pères de moins de 29 ans) et le risque de trouble bipolaire multiplié par 25 pour un père de plus de 45 ans (comparé à un père de 20-24 ans) [16].

D'après Thonneau, l'analyse de la littérature permet de conclure à une légère majoration du risque malformatif dans la descendance des hommes entre 40 et 45 ans et à une réelle majoration dès 45 ans ainsi qu'à une majoration du risque reproductif dès 40 ans si la conjointe est âgée [17].

III. LA QUESTION ACTUELLE

Actuellement, la question d'une limite d'âge pour l'homme est à nouveau soulevée dans différentes instances et sera très probablement discutée lors de la prochaine révision de la loi de bioéthique. Il n'existe pas de définition précise de « l'homme en âge de procréer ». Procréer est possible jusqu'à la mort pour l'homme, voire après, par prélèvement testiculaire *post-mortem* ou utilisation de paillettes de sperme autoconservées de son vivant. Sont évoqués les hommes de moins de 43 ans, de moins de 45 ans, de moins de 60 ans. Peut-on ou doit-on prendre en compte le désir d'enfant de ces hommes et de ces couples sans penser au devenir de l'enfant qui aura 20 ans quand son père en aura 80 ? Faut-il que la loi statue sur le sujet ou faut-il laisser libre choix aux praticiens de décider d'une prise en charge au cas par cas des hommes en AMP ? L'assurance maladie doit-elle, comme pour la

femme, introduire un âge limite de prise en charge des hommes ? Autant de questions sans réponse actuellement.

IV. AVIS DES PROFESSIONNELS DE L'AMP ET DES GYNÉCOLOGUES ET GYNÉCOLOGUES-OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS

Une double enquête a été réalisée en 2016 [18]. La première, diffusée par la SALF, les CECOS, les biologistes des laboratoires d'étude de la fécondation et de la conservation de l'œuf (BLEFCO), la Société de médecine de la reproduction (SMR) et le Groupe d'étude de la FIV en France (GEFF), était adressée aux biologistes et aux cliniciens de l'AMP et avait pour but de connaître les pratiques dans les centres d'AMP. Deux cent quarante-quatre spécialistes en AMP ont répondu (106 biologistes, 106 gynécologues et 32 internes) ; 63,5 % des réponses émanaient de femmes et la majorité des répondants était âgée de 30 à 50 ans (57 %). Tous prennent en compte l'âge de la femme dans la décision de recours à l'AMP, 84,4 % prennent en compte l'âge de l'homme et 24 % (n = 59) prennent en compte la différence d'âge entre les deux membres du couple pour décider du recours à l'AMP. Pour ces praticiens, la définition d'un homme en âge de procréer est un homme âgé de moins de 60 ans, seuil établi par 85,2 % des répondants. Si les spécialistes de l'AMP pouvaient proposer une limite de prise en charge à 100 % par la sécurité sociale, 80,3 % des répondants fixeraient la barre à 60 ans. Si on croise le sexe et l'âge, tous les praticiens s'accordent sur les seuils de 60 ans, mais les femmes âgées de 30-40 ans ont tendance à mettre plus souvent la barre à 55 ans alors que les hommes de 50-60 ans ont plus tendance à mettre la barre au-dessus de 60 ans ($p = 0{,}057$). Quatre-vingts pour cent des praticiens de l'AMP souhaitent que la loi statue sur une limite d'âge de prise en charge entre 55 et 60 ans (56 ans en moyenne).

La seconde enquête a été réalisée avec l'aide de la Société française de gynécologie (SFG), du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et de la Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale (FNCGM). Elle s'adressait aux médecins qui accueillent ces couples avant de les orienter ou non vers des centres d'AMP. Cent-trente-huit réponses ont été reçues. La majorité des répondants sont des femmes (72,5 %). Seuls 50 % des répondants se fixent une limite d'âge pour l'homme dans leur pratique.

Pour ceux qui ont une limite, la moyenne se situe à 58 ans, mais pour 18,5 % la limite est 50 ans et pour 21,5 % plus de 60 ans. Une courte majorité (57,2 %) souhaite que la loi fixe une limite, en moyenne 55 ans (36 % : 50 ans, 13 % au-delà de 60 et la majorité 55 ou 60 ans). La grande majorité (80 %) souhaite un âge limite pour la prise en charge par l'assurance maladie, en moyenne 53 ans. Si on analyse les réponses en fonction du sexe du médecin, 64 % des femmes souhaitent une limite par la loi contre 39 % des hommes, et 83 % des femmes souhaitent un âge limite pour la prise en charge par l'assurance maladie contre 74 % des hommes. L'âge influe sur les réponses : les médecins de moins de 40 ans souhaitent à 70 % une limite fixée par la loi contre 52 % chez les plus de 40 ans, de même 87,5 % des moins de 40 ans souhaitent une limite pour la prise en charge contre 77,6 % des plus de 40 ans. Les médecins du secteur public sont plus en faveur de limites que ceux du privé (66 % souhaitent une limite fixée par la loi contre 47 % des privés, 88 % souhaitent une limite pour la prise en charge par l'assurance maladie contre 71 % des privés).

V. AVIS DES INSTANCES

Seul le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine (ABM) s'est positionné en 2017 [19]. En 2008, il n'avait pas jugé bon de fixer une limite d'âge, renvoyant une éventuelle limite à chaque équipe d'AMP. En 2012, le Conseil d'orientation de l'ABM, dans son avis sur l'autoconservation des gamètes, préconisait « de rester dans le cadre de ce qui est l'usage en AMP : 42 ans pour les femmes et 59 ans pour les hommes » pour l'utilisation des gamètes ayant été conservés. En 2017, le Conseil d'orientation s'est dit favorable à une limite de « l'âge pour procréer » dans les différentes situations d'AMP : « *Âge de la femme : 43 ans avec, dans le cas de l'utilisation d'ovocytes préalablement conservés ou de donneuse, une discussion au cas par cas entre 43 et 45 ans - Âge de l'homme : procréation intraconjugale ou avec don de spermatozoïdes : 60 ans.* »

VI. QUESTIONS ÉTHIQUES SOULEVÉES

Primum non nocere doit rester notre fil conducteur mais à qui ne faut-il pas nuire ? Dans le domaine de la reproduction nous avons 3 patients :

- l'homme candidat à la paternité : le prendre en charge ne lui fait courir aucun danger (contrairement à la femme pour qui les grossesses tardives sont dangereuses) ;
- la femme, souvent plus jeune : ne pas prendre en charge l'homme âgé serait aussi pénaliser la conjointe ;
- et enfin l'enfant à naître dont il est bien difficile de connaître le réel intérêt.

Les risques se situent pour la grossesse et pour l'enfant, donc pour la mère et pour l'enfant, ce qui pose la question de la responsabilité médicale.

Comment conjuguer bienfaisance, non malfaisance (ne pas entraîner de risques pour les différents acteurs impliqués ou à venir), respect de l'autonomie de l'individu, intérêt de l'enfant à venir et équité (même accès aux soins pour tous les hommes quel que soit le centre d'AMP auquel ils s'adressent) sans oublier la responsabilité de l'équipe médicale ? Enfin, le coût ne peut être négligé, les mutations de la société doivent-elles être prises en charge par l'assurance maladie ?

DISCUSSION

On peut supposer que les praticiens qui ont répondu aux questionnaires ont des idées plus tranchées que ceux qui n'ont pas répondu et si pour les deux enquêtes une majorité de femmes a répondu, on ne peut savoir si c'est parce que les gynécologues sont souvent des femmes ou si les femmes se sont senties plus concernées par le problème. Les femmes médecins sont plus favorables que les hommes à l'instauration de limites, tant dans la loi que pour la prise en charge. Nos instances, Assemblée nationale et Sénat, étant majoritairement masculines, les réponses risquent de ne pas être en faveur de limites…

Si le couple procrée naturellement, aucune limite d'âge ne peut être imposée. La question se pose différemment dès qu'une infertilité du couple existe, exigeant une prise en charge médicale. Il serait

tentant de différencier l'homme vieillissant qui présente un problème spermatique relevant de l'AMP (par souci d'égalité avec la femme, une limite d'âge pourrait être imposée) et l'homme dont la compagne présente pour elle-même une indication à la prise en charge à l'AMP (cas pour lequel seul l'âge de la femme interviendrait). On devine, sans peine, les dérives possibles pour ajouter une explication féminine à l'infertilité (les trompes ne sont pas vraiment perméables, l'ovulation pas parfaite, etc.).

Faut-il une limite d'âge masculine à la prise en charge en infertilité ? Il n'y a pas de bonne réponse à cette question, « en âge de procréer » dit la loi, ce qui est à la fois très flou et peut être très judicieux ! L'opinion des médecins évolue et les limites d'âge reculent. En 2011, à l'occasion de la révision de la loi de bioéthique, un questionnaire sur 600 praticiens français (pratiquant ou non l'AMP eux-mêmes) avait révélé que près de 90 % d'entre eux souhaitaient une limite à la prise en charge de la femme en infertilité (avec une limite moyenne de 42,6 ans) et, fait plus surprenant, que 76 % des praticiens français étaient désormais favorables à une limite d'âge pour l'homme (âge limite moyen 53,2 ans), taux qui atteignait même 80 % chez les médecins qui pratiquent eux-mêmes FIV et IIU [20]. En 2016, les praticiens pratiquant l'AMP souhaitent très majoritairement une limite fixée par la loi et mettent la barre à 60 ans, les praticiens ne pratiquant pas l'AMP sont plus divisés avec une courte majorité en faveur d'une limite fixée par la loi, plus précoce à 55 ans. Cette limite doit-elle être gravée dans la loi ou laissée à chaque équipe, ce qui permet le cas par cas ? La question reste posée.

Tous les praticiens, qu'ils pratiquent ou non l'AMP eux-mêmes, souhaitent une limite d'âge de l'homme pour la prise en charge par l'assurance maladie. Les motivations de ce seuil masculin sont moins scientifiquement évidentes que celles données (et acceptées par tous) du seuil féminin de 43 ans. Cependant, la littérature sur l'influence épigénétique du père vieillissant va croissant. Dans les années à venir, d'autres arguments scientifiques, permettant d'établir un âge limite pour être père, apparaîtront peut-être. Même si la nature permet aux hommes en théorie d'être père à n'importe quel âge, sans aller vers une généralisation abusive (ni être suspectés de féminisme primitif…), on peut retenir que s'il y a un âge biologique et social pour être mère, certains des arguments sont également valables pour les hommes. Il y a alors probablement aussi un âge pour être père en tous cas pour être père en AMP !

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Belaisch Allart J. Âge du père et prise en charge de l'infertilité. La lettre du Gynécologue 2009;339:18-9.

[2] Sartorius GA, Nieschlag E. Paternal age and reproduction. Hum Reprod Update 2010; 16:65-79.

[3] Stone BA, Alex A, Werlin LB, Marrs RP. Age thresholds for changes in semen parameters in men. Fertil Steril 2013; 100:952-8.

[4] Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 2015;19:22-33.

[5] Ng KK, Donat R, Chan L, Lalak A, Di Pierro I, Handelsman DJ. Sperm output of older men. Hum Reprod 2004;19:1811–5.

[6] De La Rochebrochard E, Thonneau P. Paternal age: are the risks of infecundity and miscarriage higher when the man is aged 40 years or over? Rev Epidemiol Sante Publique 2005; 53:2 Suppl:47-55.

[7] Belloc S, Cohen-Bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, *et al.* Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. Reprod Biomed Online 2008; 17:392-7.

[8] De La Rochebrochard E, de Mouzon J, Thépot F, Thonneau P; French National IVF Registry (FIVNAT) Association. Fathers over 40 and increased failure to conceive: the lessons of in vitro fertilization in France. Fertil Steril 2006; 85:1420-4.

[9] Meijerink AM, Ramos L, Fleischer K, Veltman JA, Hendriks JC, Braat DD. Influence of paternal age on ongoing pregnancy rate at eight weeks' gestation in assisted reproduction. Reprod Biomed Online 2016; 32:96-103.

[10] Sagi-Dain L, Sagi S, Dirnfeld M. Effect of paternal age on reproductive outcomes in oocyte donation model: a systematic review. Fertil Steril 2015;104:857-65.

[11] Lansac J, Thepot F, Mayaux MJ, Czyglick F, Wack T, Selva J, *et al.* Pregnancy outcome after artificial insemination or IVF with frozen semen donor: a collaborative study of the French CECOS Federation on 21,597 pregnancies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997;74:223-8.

[12] Zhu JL, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Basso O, Olsen J. Paternal age and congenital malformations. Hum Reprod 2005; 20:3173-7.

[13] García-Ferreyra J, Luna D, Villegas L, Romero R, Zavala P, Hilario R, *et al.* High Aneuploidy Rates Observed in Embryos Derived from Donated Oocytes are Related to Male Aging and High Percentages of Sperm DNA Fragmentation. Clin Med Insights Reprod Health 2015;9:21-7.

[14] Kong A, Frigge ML, Masson G, Besenbacher S, Sulem P, Magnusson G, *et al.* Rate of *de novo* mutations and the importance of father's age to disease risk. Nature 2012;488:471-5.

[15] Auroux MR. Evolution of male fertility as a function of age and risks in progeny. Contracept Fertil Sex 1991;19:945-9.

[16] Sharma R, Agarwal A, Rohra VK, Assidi M, Abu-Elmagd M, Turki RF. Effects of increased paternal age on sperm quality, reproductive outcome and associated epigenetic risks to offspring. Reprod Biol Endocrinol 2015;13:35.

[17] Thonneau P. Les paternités tardives in Mises a jour en gynécologie obstétrique CNGOF 2008 pp111-9.

[18] Belaisch–Allart J, Ouazana M, Baillly M, Selva J, Kulski O, Boitrelle F. Âge du père en assistance médicale à la procréation : faut-il une limite ? Gynecol Obstet Fertil 2016;44:712-15.

[19] Agence de la biomédecine, Conseil d'orientation. Délibération du 8 juin 2017 concernant les réflexions sur l'âge de procréer en assistance médicale à la procréation.

[20] Belaisch-Allart J, Merviel P, Frydman R, Bresson JL, Nicollet B, Jouannet P, *et al.* Bioethics laws revision and the medical profession (report of the experts' meeting of 1st October 2008). Gynecol Obstet Fertil 2009;37:104-8.

Éthique et procréation : approche transculturelle

S. Epelboin
(Paris)

Mots clés : éthique, AMP, procréation, approche transculturelle, migration

INTRODUCTION

La souffrance des couples en mal d'enfant est ubiquitaire, mais s'exprime de façons diverses selon la culture d'origine. Les procédures d'assistance médicale à la procréation (AMP) mettent en jeu des considérations médicales, psychologiques, économiques et éthiques, ces dernières étant la traduction légale de la pensée sociétale géographiquement variable. La réflexion éthique sur le parcours d'AMP combine de multiples facteurs universaux, auxquels s'ajoutent des spécificités culturelles que nous allons aborder en fonction d'un travail pluridisciplinaire en sciences humaines entrepris de longue date [1] et

Hôpital Bichat - Service de gynécologie et obstétrique - UF assistance médicale à la procréation - HUNPVS - 46 rue Henri Huchard - 75018 Paris

Correspondance : sylvie.epelboin@aphp.fr

de l'expérience clinique au sein d'un centre d'AMP parisien dont les prises en charge concernent, pour deux tiers de l'activité, des couples originaires de pays autres que la France, majoritairement d'Afrique sub-saharienne ou de pays du Maghreb à parts égales [2].

Notre démarche n'est évidemment pas exhaustive, ni des problématiques éthiques liées aux techniques de procréation assistée, ni de la diversité des influences culturelles qui y président.

I. SITUATIONS TRANSCULTURELLES D'APORIE ENTRE DEMANDES D'AMP DE COUPLES ET CONDITIONS RÈGLEMENTAIRES D'ACCÈS À L'AMP EN FRANCE

La confrontation, entre le projet d'enfant et l'encadrement règlementaire de la procréation assistée en France, génère certaines situations d'aporie entre les couples d'autres cultures et les équipes soignantes.

I.a. Le concept de couple

Les conditions d'accès à l'AMP, en France, sont explicites : elles concernent un couple formé d'un homme et d'une femme, pouvant justifier d'une vie commune, vivants et en âge de procréer, présentant une stérilité avérée [3]. Bien des situations de couples originaires d'autres continents sont beaucoup plus complexes que celles imaginées et bordées par le législateur.

Nous développerons, ici, quelques pistes de réflexion, issues de notre pratique de suivi de populations originaires d'Afrique de l'ouest ou centrale. Les systèmes traditionnels de parenté engendrent des degrés divers de responsabilité de l'homme et de la femme dans la conception, l'engendrement, la prise en charge des petits enfants. Le système de parenté classificatoire, telle que décrite par S. Lallemand (ensemble de parents plus ou moins affiliés biologiquement à l'enfant ou à l'individu, ou parents d'appoint au groupe social des parents biologiques [4]) peut expliquer qu'un homme désigné par la famille se substitue à la place de l'homme-futur père, lors de consultations. Le cas développé à titre d'exemple est celui d'un couple adressé pour un projet de second enfant par un autre centre d'AMP non habilité pour le risque viral, car, au cours du bilan, la femme a été diagnostiquée

séropositive pour le VIH. À la lecture du courrier, on note que le nom de l'homme présent ne correspond pas à celui figurant sur les étiquettes identifiantes de l'homme en présence ce jour. Le couple, d'origine guinéenne, en vie commune depuis près de 15 ans, a déjà une fille de 7 ans, mais vit peu ensemble, l'homme travaillant à mi-temps à l'étranger où il a fondé un second foyer avec une autre femme (les deux sont séropositifs) dont il dit être séparé, mais dont il a un enfant (séronégatif). Jugeant que les séjours en France trop courts du mari faisaient traîner la démarche d'AMP, un conseil de famille a désigné un homme de la parentèle pour accompagner la femme dans ses premières démarches. À la suite de la notification de changement de centre, l'« oncle » a sermonné le mari afin qu'il s'implique désormais dans leur projet qu'il dit commun, d'où sa présence ce jour.

Le couple dit comprendre notre questionnement vis-à-vis de ce qui peut être perçu comme un subterfuge, mais en minimise la portée. Balayées également nos interrogations sur la double vie, estimées intrusives. Légalement, d'ailleurs, le couple est marié, a une adresse commune, la fillette est socialisée en France, et la motivation du mari de « donner » un second enfant à sa femme n'est discutable que parce que la question d'identité a motivé la clarification.

Les situations de polygamie de l'homme ne sont pas rares mais rarement exposées. Quand, à la première consultation d'AMP, à la question de paternité antérieure, l'homme fait état de 3 enfants d'une autre union, le plus jeune ayant moins de 2 ans, et le couple ayant évoqué 4 ans de vie commune, l'allégation est toujours un divorce récent d'avec l'autre femme. Rappelons que depuis la relecture de la loi en 2011, a été supprimé l'obligation de mariage ou la preuve de deux ans de vie commune en laissant la situation conjugale à l'appréciation du médecin, ce qui est vague et hors de son champ habituel de compétence. La mise en évidence de la polygamie implique néanmoins l'impossibilité d'AMP.

Ainsi, un couple d'origine sénégalaise revient consulter en 2014 après avoir été suivis dans le centre en 2012. La stérilité est masculine et définitive, le couple a bénéficié d'une fécondation *in vitro* par microinjection des spermatozoïdes (FIV-ICSI) avec transfert d'embryons sans grossesse et congélation d'embryons surnuméraires. Ayant suspendu sa démarche d'AMP pour finaliser ses études, la femme souhaite, à présent, organiser le transfert des embryons congelés. Un réexamen préalable du dossier conduit fortuitement l'équipe à contacter un centre voisin dans lequel avait été pratiqué le premier bilan masculin. Le biologiste responsable de ce centre s'étonne de notre demande, puisque cet homme est bien connu de leur équipe pour être

pris en charge avec une autre épouse depuis 2010, l'ICSI ayant abouti à la naissance d'un enfant en 2012, puis une fausse couche en 2013, et un transfert d'embryons congelés en cours actuellement. Nous faisons part au couple de notre connaissance de cette situation. L'entretien est difficile, il s'avère que la jeune femme est au courant de la bigamie de son époux, tout en souffrant de la situation. Les deux sont parfaitement au courant de l'incompatibilité de la double démarche vis-à-vis de la loi. L'homme argumente de la normalité de sa situation au regard du modèle de ses pères, inacceptable dans notre conception éthique telle que notre société l'a définie.

L'arrêt de(s) prise(s) en charge (de transferts des embryons prévus pour les deux femmes), pour incontournable qu'il soit dans nos bonnes pratiques, laisse aux deux équipes un sentiment de malaise, même en présence d'une transgression consciente de la loi incontestable. Dans ce cas, les deux femmes subissent les conséquences, leur possibilité de maternité (dans le contexte de l'infertilité de leur mari commun) étant réduite à néant hors transfert d'embryons. La question éthique est celle de la confrontation de l'autonomie des patients et celle de l'équipe médicale, celle du principe de justice puisque la réalisation de l'AMP représenterait une transgression des lois de bioéthique françaises, mais probablement pas celui de bienfaisance/non-malfaisance, les enfants potentiels n'étant pas menacés dans le contexte parental et culturel en question.

Il est, par ailleurs, intéressant d'évoquer qu'en Afrique, avec la biologisation de la procréation, là où l'AMP existe, actuellement uniquement en pratique privée, celle-ci reste une procédure individuelle, non régulée par les états, qui ne remet en cause aucun cadre juridique dont celui de l'union et de la filiation.

I.b. Les conséquences des situations irrégulières

Les cas d'irrégularités d'identité, certainement plus fréquents que ce dont nous avons connaissance, peuvent également conduire à des décisions éthiquement difficiles. Ainsi, celui d'un couple malien, dont l'infertilité a conduit à une prise en charge en FIV en 2009, avec succès et naissance d'une petite fille, et congélation d'embryons surnuméraires. Lorsque le couple a consulté 4 ans plus tard pour transfert d'embryons en vue d'un second enfant, le service d'identito-vigilance du groupe hospitalier a alerté l'équipe sur l'incompatibilité d'identités entre celles déclarées par la femme en 2009 (donc de l'enfant né) et 2013. Celle-ci, régularisée depuis, avait présenté à l'époque une identité d'emprunt.

Bien que les deux membres du couple soient les mêmes, la famille constituée et stable, la fillette épanouie, cette usurpation d'identité antérieure rendait le transfert d'embryons impossible et sans recours, avec pour corollaire la perspective insupportable pour les parents de destruction de ces embryons avant reprise de procédure pour en reproduire d'autres, « légaux ».

Dans ces deux derniers cas, c'est bien également l'impossibilité légale et non la question éthique de la mise en danger des enfants, potentiellement issus des transferts, qui prédomine.

I.c. Le poids des représentations culturelles de l'infertilité face à l'offre médicale

Il y a parfois méconnaissance par les soignants en France de la crainte de l'opprobre social, dans des sociétés dans lesquelles se manifeste une exigence d'engendrement qui touche à la fois la femme dont le ventre reste plat, et l'homme qui doit respecter une dette familiale et sociale fondée sur la naissance d'enfants.

L'ignorance des représentations traditionnelles de l'infertilité, de ses causalités, génère également des murs d'incompréhension réciproque entre les couples et les équipes soignantes.

Les projets d'enfant, présentés par les couples d'origine africaine, se situent dans une perspective hypergénésique autrement rare dans nos consultations d'AMP. Nous avons à considérer quotidiennement des demandes d'enfant (dont la réalisation doit passer par la médicalisation) d'hommes et de femmes, chacun déjà parent de plusieurs enfants restés au pays, sans projet ou possibilité de regroupement familial, comme s'il s'agissait de tranches de vie sans lien, le couple actuel exprimant avec force le terme de besoin d'enfant au sein d'une récente union. Ces situations interpellent les équipes sur le sens à aider à la conception d'un autre enfant, leur incapacité à comprendre le lien de ces femmes et hommes à leur progéniture antérieure, non sans se remettre en question sur leur légitimité à chercher des réponses à ces questions.

Il peut exister une confusion ou interférence entre les outils du diagnostic de stérilité et les représentations traditionnelles de la conception. Le vécu social et culturel de l'infertilité est l'objet de représentations relatives aux modèles explicatifs de la causalité du malheur : volonté et/ou épreuve divine (ou diabolique), faute ou rupture d'interdits, méfaits de jaloux, d'ennemis, de malfaisants ou de sorciers-dévoreurs, malédiction d'esprits non humains, génies, djinns, ou d'ancêtres [2].

Pour l'équipe, intégrer cette dimension permet de prendre conscience et de tenir compte de l'incompréhension par certains couples des processus biologiques et étapes du parcours d'AMP. L'analyse, organe par organe, fonction par fonction, des paramètres régissant la fertilité, n'a pas de résonance dans la plupart des systèmes traditionnels. L'ovocyte ou le spermatozoïde et leurs défaillances ne représentent pas des repères pertinents. Les modèles d'explorations proposés par la biomédecine reposent sur l'imagerie, sur la génétique et les biostatistiques, ne répondant pas aux questions omniprésentes en cas de stérilité : « *Pourquoi moi, à cette heure et dans mon contexte de vie ?* », d'où la quête de compréhension et d'outils de décision dans un autre modèle explicatif. La démarche traditionnelle est à la fois explicative, thérapeutique et préventive. L'affirmation de l'étiologie maléfique entraîne une série de démarches thérapeutiques : les présumées attaques en sorcellerie peuvent entraîner la mise à l'écart de cibles potentielles (autres enfants dont on se sépare, parfois en les gardant loin). Cette préoccupation est parfois présente dans le projet d'enfant de couples déjà parents d'enfants élevés dans la famille au pays, objet, nous l'avons évoqué, d'incompréhension des équipes.

Transposée en France, cette quête de la causalité peur retarder l'adhésion au projet de prise en charge biomédicale, même parfaitement exposé, d'où des situations d'aporie et dysfonctionnements dans la prise en charge. Il existe dans l'esprit de nos patients un doute vis-à-vis, non pas de l'efficacité de la biomédecine, mais sur son niveau d'intervention : nous ne sommes pas censés être efficaces si ce diagnostic de causalité n'est pas fait et les mesures adéquates prises. En éthique clinique, c'est le principe de compétence, ou appréhension des moyens de l'autonomie, qui est mis à mal lorsque le système de pensée des patients ne croise pas celui des soignants.

I.d. Positionnement vis-à-vis des grossesses multiples

L'acceptation d'une politique de transfert embryonnaire mesurée, visant à éviter les grossesses multiples, y compris gémellaires, et leurs complications, est difficile dans un contexte culturel où la gémellité fréquente est souvent synonyme de chance, de richesse, de puissance de l'homme, de victoire sur le malheur stérilité, même si elle génère encore fascination et crainte engendrées par de nombreux mythes fondateurs.

L'AMP a été responsable de très nombreuses grossesses multiples. Selon les pays, les traitements de la stérilité ont été à l'origine de 25 à 50 %

des naissances gémellaires (et 75 % des triples) [5]. Médicalement, les grossesses multiples présentent de façon générale 2 à 5 fois plus de complications que les grossesses uniques, tant pour les mères que pour les enfants [6]. Certains pays ont inscrit, dans leur loi ou leur guide de bonne pratique, le transfert sélectif d'embryon unique chez les couples dont la femme est jeune et le pronostic optimiste, selon les recommandations européennes [7]. Dans les pays où le nombre d'embryons transférés n'est pas règlementairement imposé, comme en France, l'esprit de la moindre prise de risques subsiste, avec limitation à un embryon dans les cas optimistes.

En conception naturelle, la survenue de grossesse gémellaire est plus ou moins banalisée et attendue selon les régions du monde (rare en Asie (3/1 000 naissances), en Europe (8/1 000 ou 1/80) et fréquente en Afrique (16/1 000) [8]), ce qui détermine une familiarité sans commune mesure. En AMP, convaincre une femme africaine et son conjoint, dont les grands-mères, mères tantes, sœurs, ont eu des jumeaux, du bienfait du transfert sélectif d'un embryon en prévention de la grossesse gémellaire et de ses complications, est une mission ardue et une discussion renouvelée au quotidien. La survenue de jumeaux en AMP est souhaitée comme un événement qui fera écho à une histoire familiale, sera un outil de reconnaissance personnelle, prendra sens par rapport aux échecs antérieurs de la vie reproductive (fausses couches, morts *in utero*, décès d'enfant) et se situe dans une logique de rupture de malheur (d'agression maléfique), dont l'une des manifestations pouvait être la stérilité [2].

Si ce débat existe avec des couples de toutes cultures, il est quasi-constant avec les patients africains, en illustration du conflit qui peut surgir entre nos paradigmes médico-éthiques et la prise en compte de l'autonomie des couples.

I.e. Dons de gamètes et d'embryons et filiation

Le don de gamètes et d'embryons, en France, est cadré par les principes d'anonymat et de gratuité, à la différence de plusieurs pays limitrophes [3]. Malgré la pénurie de donneurs, encore plus drastique pour les personnes d'origine asiatique ou africaine en France, quelques lignes permettront d'éclairer certains aspects anthropologiques utiles à la réflexion éthique.

Les pratiques de dons mobilisent les intérêts contradictoires du donneur de gamètes, du couple receveur et de l'enfant, dont les origines seront complexes (bien que sa filiation soit légalement clairement

définie) et dont la place dans la généalogie familiale peut être examinée au regard d'autres sociétés qui admettent des concepts pluriels de parentés dites « classificatoires », instaurant la partition entre parents-concepteurs et éducateurs [4].

Pour les anthropologues, le recours au don de gamètes pourrait s'apprécier au regard de nombreuses sociétés d'origine où l'attribution de fonctions parentales sont dissociées [9]. Selon F. Héritier, « *Tous les ersatz de la procréation naturelle que nous découvrons aujourd'hui ont (ou ont eu), peu ou prou, des répondants institutionnels dans diverses sociétés historiques ou actuelles (…). Sans le recours à des artifices techniques qu'il était impossible de mettre en œuvre (…), le simple jeu de règles sociales et de représentations particulières de la personne a concouru ici ou là à l'invention de situations originales qui pallient de fait la stérilité individuelle (…). L'enfant n'y est pas toujours obligatoirement conçu dans le ventre de la « mère », et les parents peuvent être plus de deux.* » [10]. M. Godelier redéfinit la parentalité en se référant aux différents stades de la « fabrication » de l'enfant, c'est-à-dire la fécondation, la gestation et la parturition, « *Ces fonctions sont pour la plupart divisibles, et partageables, et peuvent donc être redistribuées de façon très diverses* » [11].

Dans notre expérience, néanmoins, le problème de la pénurie de donneurs va de pair avec les réticences des candidats receveurs de ces populations d'origine, évoquant le fait que (en reprenant les mots de F. Héritier) le recours à des artifices techniques n'est pas équivalent dans les esprits et les corps au « simple jeu de règles sociales » [12]. Les questions éthiques soulevées par les dons de gamètes et d'embryons, largement débattues, sont universelles et non dominées par la spécificité de la culture d'origine.

II. DÉSIR D'ENFANT, AMP ET PRÉCARITÉ : SPÉCIFICITÉ DES SITUATIONS MIGRATOIRES

II.a. Situations de précarité posant des questions éthiques

Les situations de précarité posent des questions éthiques quant à la prise en charge en AMP, la précarité étant définie comme l'absence d'une ou plusieurs des sécurités suivantes : logement (hébergement aléatoire chez des parents, hôtels sociaux), accès aux soins (type de couverture sociale), accès au droit, illettrisme, absence de revenus, situation administrative (ir)régulière, environnement ou isolement social [13].

Dans le contexte de migration récente, l'argument économique est omniprésent, étant bien entendu que migration et précarité ne vont pas toujours de pair, et que la précarité ne concerne pas que les couples migrants. Néanmoins, beaucoup de personnes concernées sont en situation irrégulière en France, menacés d'expulsion, avec une couverture sociale fragile ou inexistante. La femme secondairement arrivée en France, ne maîtrisant souvent pas la langue, sans activité professionnelle, ressent particulièrement le poids de la stérilité en exprimant son « besoin » d'enfant qui représente la rupture de l'isolement et l'intégration. L'équipe médicale y est sensible tout en s'interrogeant sur le bien-fondé d'œuvrer pour la grossesse avant stabilisation de la situation socio-économique. La prise en considération des facteurs socio-économiques est délicate, se situe hors du champ médical propre, suscite des débats au sein des équipes, mais elle s'impose. Dans notre expérience, des cas extrêmes tels que l'impossibilité de retour à domicile après la naissance d'enfants conçus en AMP faute de poursuite de l'hébergement précaire antérieur de la mère, et le placement des enfants en pouponnière, a pu générer de vives discussions au sein des équipes quant à la légitimité de la prise en charge médicalisée de la conception. Les équipes d'AMP sont tiraillées entre des soupçons d'excès de pouvoir discriminant en cas de refus au nom du principe de non-malfaisance vis-à-vis de l'enfant, et de négligence coupable à son égard en cas de prise en charge.

Anticiper des situations de précarité à risques est parfois extrêmement difficile. Jusqu'où, sans être intrusif, questionner sur les conditions de vie, selon quels critères les aborder ? Une adresse de domiciliation n'est pas garante d'un logement, mais dans quelle mesure peut-on s'en assurer ? L'origine géographique, l'apparence, la présentation, le mode d'expression sont des critères subjectifs, et la question des limites, entre l'obtention d'informations utiles et le viol d'intimité, reste entière.

C'est donc le principe éthique de justice qui est interrogé dans ces situations.

II.b. L'argument économique dans la prise en charge de la fertilité

La stérilité étant considérée comme une pathologie et l'AMP comme un soin, explorations et traitements font l'objet d'une prise en charge à 100 % en France (situation qui la démarque de nombreux pays), et les frais, inhérents aux tentatives, remboursés dans les limites

de 6 pour les inséminations et 4 pour les FIV-ICSI. Depuis la loi de finances de 2010, est exclu le remboursement de l'AMP pour les personnes bénéficiant de l'aide médicale d'État (AME), s'il s'agit d'actes, de prestations ou de produits « *dont le service médical rendu n'a pas été qualifié de moyen ou d'important ou lorsqu'ils ne sont pas destinés directement au traitement ou à la prévention d'une maladie, tels des cures thermales ou traitements de la stérilité* » (sic) [14].

Ce décret a bousculé la considération de la stérilité en l'extrayant du domaine de la maladie et en redéfinissant son traitement comme non « moyen ou important », tout en assimilant, dans l'exemplarité, la technicité de pointe de l'AMP aux cures thermales, ce qui en soit porte à débat.

Il s'agit, certes, d'un choix de société, mais les équipes médicales se sont trouvées très seules dans son application, certaines décidant de poursuivre la prise en charge, aux frais des personnes concernées, d'autres de la refuser. Notre expérience a tout d'abord été de poursuivre la prise en charge auprès de couples avertis des nouvelles dispositions. Malgré cela, se sont multipliées les situations difficiles, telles que celles de femmes ayant tenté de passer outre et refoulées lors de leur admission en vue de la ponction ovocytaire, avec pour conséquence l'impossibilité de passer au bloc opératoire, et l'annulation du cycle en fin de traitement d'hyperstimulation ovarienne. Pour d'autres, la mobilisation des réseaux familiaux a permis le financement de la tentative, mais des situations de surendettement économique et moral, de résolution très délicate, se sont secondairement révélées.

Ces dispositions et le financement des techniques par les couples ont également modifié la conception du soin tel qu'il existe, notamment dans le public, en France, par-delà la relation médecin-patient, avec l'introduction de la notion « soins monnayés = soins discutés ». Après échec d'une tentative, certains de nos patients se sont indignés de devoir financer à nouveau la suivante, estimant avoir payé, non comme nous l'argumentions, pour une structure, des moyens et des compétences, mais au résultat (l'enfant). De même, sont apparues des discussions quant au nombre d'embryons transférés, avec souhait exprimé par les couples d'une révision à la hausse pour une meilleure rentabilité de la tentative autofinancée, quels qu'en soient les risques de grossesses multiples dominées par la prématurité, et leurs conséquences pour la mère et les enfants. Par ailleurs, l'impossibilité de financement de la FIV peut conduire à reconsidérer l'option chirurgicale en cas de problème tubaire, préalablement écartée car de pronostic estimé médiocre.

II.c. Spécificités liées à la fréquence du contexte d'infection virale pour le VIH

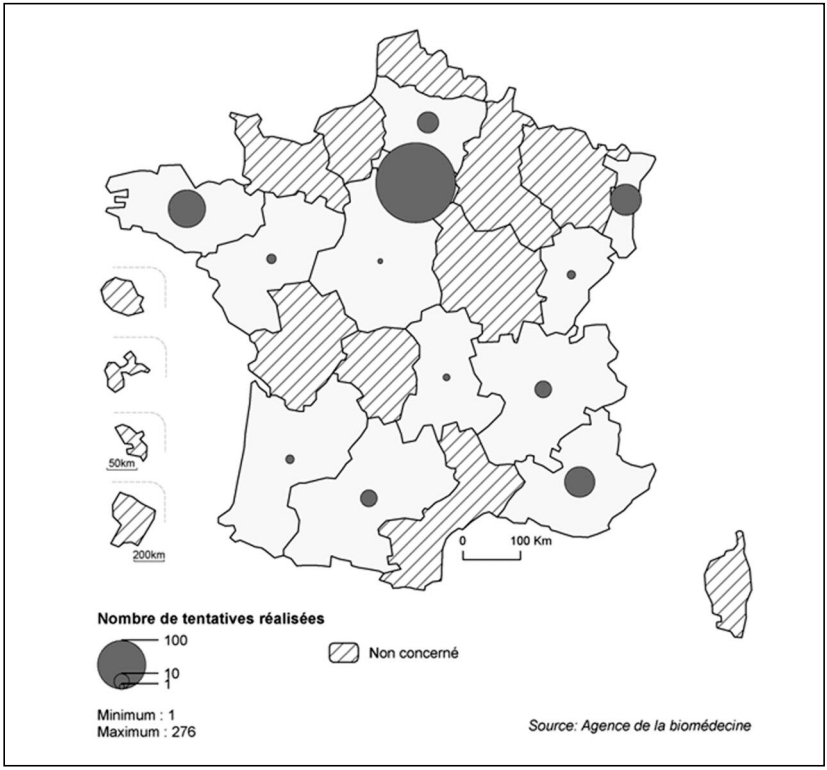
Le parcours migratoire des femmes est souvent lié à une histoire de vie douloureuse ou est parsemé d'évènements traumatisants (viols, grossesses précoces, avortements septiques, perte d'enfants, mais également contamination par le VIH, découverte et annonce souvent violente provoquant un bouleversement de vie majeur).

L'AMP, dans le cadre de l'infection à VIH, est d'indication double : prévention de la transmission au partenaire avec qui les rapports restent protégés (quoique les dernières recommandations autorisent les rapports non protégés quand l'infection est stabilisée sous traitement [2]) et infertilité, notamment tubaire, en elle-même une indication de FIV. Sur un plan personnel, le projet procréatif des personnes vivant avec le VIH se situe souvent dans une perspective de revanche sur la discrimination dont elles ont fait l'objet, notamment les femmes, doublement stigmatisées par leur statut combiné de femmes sans enfant et d'infection par ce virus encore porteur de tant de symboliques péjoratives. La survenue de l'enfant est souhaitée aussi comme une rupture de ce cercle dévalorisant.

La prise en charge en AMP des couples séro-concordants ou discordants pour le VIH, hépatites B ou C ne peut s'effectuer que dans un centre autorisé pour cela, comme prévu dans la loi relative à la bioéthique [15]. Néanmoins, la nécessité d'une organisation stricte pluridisciplinaire et son caractère chronophage font que peu d'équipes se sont impliquées dans l'AMP à contexte viral, d'où une inégalité d'accès à ces prises en charge spécifiques sur le territoire [16], et une pénibilité accrue des couples domiciliés à distance d'un centre agréé dans leur parcours de soins (Figure 1) [17]. Les difficultés de suivi et d'observance en cas d'éloignement du domicile d'un centre d'AMP concernent majoritairement des personnes économiquement faibles ou récemment arrivées sur le territoire. Certaines femmes ne se déplacent pas seules, ont une mauvaise maîtrise des transports et vont choisir de pratiquer leurs contrôles quotidiens pour suivi de traitement près du domicile hors circuit spécialisé, compromettant la rigueur des prescriptions qui en découlent.

La spécificité de l'AMP en contexte viral est aussi celle de problématiques éthiques soulevées lors de refus de prise en charge suscitant des craintes de conduites à risque de couples qui par déception n'auraient plus de rapports protégés, ou de rupture de couples, le plus souvent par répudiation de l'épouse en cause.

Figure 1 - Inégalité d'accès à l'AMP dans le contexte viral : exemple de la répartition des centres prenant en charge les femmes ou les couples infectés par le VIH (Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine 2013)



CONCLUSION

Les spécificités transculturelles de la problématique éthique liée aux prises en charge en AMP de femmes et d'hommes originaires d'autres cultures, en situation migratoire ou non, sont un champ de réflexion. Elles animent également, hors considération culturelle, les débats sur l'AMP en situation de précarité, maladie grave à espérance de vie réduite, sur les couples homosexuels, sur la notion de couple parental en général, qui mettent en face-à-face les concepts éthiques d'autonomie, de justice ou de bienfaisance/non-malfaisance.

La question éthique repose sur le fait que les techniques d'AMP impliquent un tiers médical qui assure un rôle d'acteur dans la genèse de la grossesse, de traducteur de la pensée sociétale du moment, d'administrateur de ce qui est défini comme bonnes pratiques, ce qui représente une différence fondamentale avec la pratique gynéco-obstétricale habituelle fondée sur la réactivité à une situation établie, et module en conséquence le sens de sa responsabilité.

L'AMP représente, dans diverses cultures, un nouveau mode de fabrication d'enfants, enfants du couple et de ses substances nommées, ovules et spermatozoïdes, et non plus du lignage, comme traditionnellement, et au-delà, représente également un nouveau modèle de fabrication de parents.

Qu'ils en soient conscients ou non, les professionnels de l'AMP modulent leurs décisions sous les regards croisés de la société, des politiques, médias, collègues, patients, avec la volonté de se prémunir à la fois de la réprobation, vis-à-vis d'un refus jugé abusif (accusation d'abus de pouvoir médical, stigmatisation de la maladie, de la pauvreté, d'une catégorie de population, etc.), ou d'une acceptation estimée négligente (quant à l'absurdité et la responsabilité à aider à la conception d'un enfant de qualité de vie incertaine et sa mise en danger).

Nul ne peut connaître, de façon exhaustive, les systèmes de représentation de chaque culture, mais il est possible de s'aider de traducteurs culturels, la compréhension d'une pensée culturellement différente pouvant aider à surmonter des situations d'aporie patients-soignants, de favoriser l'expression de l'autonomie de décision des futurs parents et des soignants, sans impliquer la transgression du cadre éthique commun.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Epelboin S. La femme inconcevable : stérilité chez les femmes Peuls Bandé du Sénégal oriental. Revue Psychosomatique « Être stérile » 1985;1:67-92.

[2] Epelboin S. Spécificité du parcours d'Assistance Médicale à la Procréation chez les couples originaires d'Afrique sub-saharienne en situation migratoire en France. In : procréation médicale et mondialisation, expériences africaines. Direction Bonnet D et Duchesne V. Collection Anthropologies & Médecines. l'Harmattan, Paris, 2016, p 139-160.

[3] Loi n° 2011-814 du 7 juillet. 2011 relative à la bioéthique. *www.legifrance.gouv.fr.*

[4] Lallemand S. La circulation des enfants en milieu traditionnel : prêt, don, échange. L'Harmattan, 1993.

[5] Blondel B, Kaminski M. The increase in multiple births and its consequences on perinatal health; J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31(8):725-40.

[6] Hermerholst FM, Perquin D, Donker D, Keirse M. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. BMJ 2004:328(7434):261-6.

[7] Prevention of twin pregnancies after IVF/ICSI by single embryo transfer. ESHRE Campus Course Report. Hum Reprod 2001;16(4): 790-800.

[8] Pison G. Près de la moitié des jumeaux naissent en Afrique. Population et Sociétés, 2000.

[9] Guidetti M, Lallemand S, Morel MF. Enfances d'ailleurs, d'hier et d'aujourd'hui. Armand Colin, 1997.

[10] Heritier F, Masculin/féminin : la pensée de la différence. Odile Jacob, Paris, 1996.

[11] Godelier M. Métamorphoses de la parenté. Fayard, Paris, 2004.

[12] Epelboin S. Diversité culturelle et dons de gamètes et d'embryons. Gyn Obs Fert 2014;42(9): 644-8.

[13] Herschkorn-Barnu P. Éditorial. Femme enceinte et bébé SDF. Enfances et psychanalyse 2014;3(64):6-8.

[14] Décret n° 2011-1314 du 17 octobre 2011 relatif à la prise en charge des frais de santé par l'aide médicale de l'Etat ainsi qu'au droit au service des prestations; JORF n°0243 du 19 octobre 2011 p. 17639, texte n°21.

[15] Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Conseil national du SIDA. 2013, Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Recommandations du groupe d'experts - Rapport 2013. Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. 2013. *http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_*

[16] Stora C, Epelboin S, Devouche E, Matheron S, Epelboin L, Yazbeck C, et al. Women infected with human immunodeficiency virus type 1 have poorer assisted reproduction outcomes: a case-control study. Fertil Steril 2016;105(5):1193-201.

[17] Agence de la biomédecine, rapport 2013 *http://www.agence-biomedecine.fr/rapport-annuel-2013.*

Le consentement : questions éthiques soulevées par son obtention

G. Lévy
(Caen)

Mots clés : consentement éclairé, éthique

INTRODUCTION

L'éthique pose des questions quant aux comportements à adopter devant des situations nouvelles pour lesquelles la morale est encore muette : la morale est fixée, l'éthique est débat.

Les principaux éléments de l'éthique biomédicale se retrouvent déjà dans le rapport Belmont.

Ils ont été largement repris, analysés et diffusés par Beauchamp et Childress (*les principes de l'éthique biomédicale,* Tom L. Beauchamp, James Childress).

Doyen honoraire de la faculté de médecine de Caen
Président de la commission d'éthique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)

Correspondance : gerard.saintdonat@gmail.com

Ces principes sont les suivants :
– **autonomie** ;
– **bienfaisance** - **non malfaisance** ;
– **justice, équité**.

Nous ne traiterons que du consentement concernant les soins et n'aborderons pas celui concernant les protocoles de recherche car cela nécessiterait une discussion spécifique, étant très encadré par des dispositions règlementaires.

Il est demandé au patient, dans de multiples circonstances, de signer un consentement ; un des objectifs est de lui donner la possibilité de participer à la discussion concernant les différentes options thérapeutiques, possibilité ouverte par la loi sur les droits des malades et l'offre de soins (2002). Par ailleurs, cette information est une obligation légale. Un certain nombre de médecins a été condamné pour défaut d'information : il faut donc non seulement la faire, mais conserver une preuve qu'elle a bien été donnée.

Mais quittons le domaine formel pour nous intéresser aux exigences éthiques.

I. RESPECT DE L'AUTONOMIE

Un sujet autonome doit être sain de corps et d'esprit, mais il ne doit également être soumis à aucune pression, ni voir ses capacités de jugement altérées par des circonstances particulières. La personne malade est, par définition, dans un état de vulnérabilité ; celle-ci est plus ou moins importante selon la gravité de la maladie. Si celle-ci est trop importante, la personne est dans un véritable état de détresse et il convient de ménager un certain délai, associé à un accompagnement, pour que les capacités de raisonnement puissent être rétablies (Lazare Benaroyo, *Éthique et responsabilité médicale*).

L'information donnée doit être détaillée, complète et **compréhensible** ; cette dernière exigence, dans quelques circonstances, est difficile à satisfaire vu la complexité croissante d'un certain nombre de données scientifiques. Il peut ainsi parfois s'avérer utile de se faire aider d'une tierce personne.

Elle doit faire abstraction de notre conception du bien et du mal et de nos valeurs propres. Il ne faut pas que dans la recherche du « consentement éclairé » ce soit le médecin qui règle la puissance du

rhéostat pour illuminer sélectivement les points auxquels il attache personnellement le plus d'importance !

II. BIENFAISANCE - NON MALFAISANCE

Nous l'avons écrit, la réglementation exige que l'information soit complète, c'est-à-dire que l'on énumère tous les effets secondaires possibles, même les plus rares. Comme souvent, deux principes éthiques entrent en opposition… que faire ? Prendre le temps d'expliquer, de dialoguer. Le résultat n'est pas assuré de succès ; il l'est d'autant moins que les réseaux sociaux foisonnent de fausses informations et que les autorités de tutelle, par crainte de mise en accusation, ne prennent pas toujours des décisions courageuses.

CONCLUSION

Sans aller jusqu'à la caricature où la demande de consentement se borne à un passage par le secrétariat pour signer un formulaire (cela existe encore), nous avons vu que la demande de consentement est une démarche chronophage et de plus en plus compliquée.

In fine, qui veut-on protéger : les personnes malades, les médecins, les autorités de tutelle ?

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Entre juste distance et bienveillance. La relation entre médecin et patient

I. Nisand[1]*, B. Letombe[2], N. Knezovic[3]
(Strasbourg, Lille)

Mots clés : relation médecin/patient, bienveillance

INTRODUCTION

Le bon sens, disait Descartes, *est la chose au monde la mieux partagée.* Par les temps difficiles qui attendent les gynécologues-obstétriciens, il semble judicieux de partager justement ce qui pourrait être considéré par certains comme des lieux communs issus du simple bon sens. C'est bien de la relation entre médecins et patients que dépendent les résultats thérapeutiques, pas seulement en termes techniques mais aussi en termes de vécu. On peut être guéri physiquement mais infiniment

1. CHU de Strasbourg - Service de gynécologie obstétrique
1 place de l'hôpital - 67091 Strasbourg
2. CHU Jeanne de Flandre - Service de médecine du couple
Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille
3. CHU de Strasbourg - Unité d'obstétrique physiologique - Sage-femme coordinatrice en maïeutique - 1 place de l'hôpital - 67091 Strasbourg

Correspondance : israel.nisand@chru-strasbourg.fr

traumatisé, voire mort, psychologiquement. Et c'est pourtant la note globale qui compte. À quoi sert d'avoir sauvé la vie d'un patient qui ne se remet pas du traumatisme qu'on lui a infligé chemin faisant ?

Nous sortons dans la douleur d'une époque où ce qu'on attendait d'un « bon » médecin pouvait se comparer à la bienveillante préoccupation d'un père à l'égard de ses enfants. Le paternalisme en médecine est désormais totalement révolu, non seulement désuet, mais de surcroît reproché ; même si nous devons le garder en mémoire et parfois continuer de protéger une personne malade contre elle-même. Les droits de l'homme ont tout changé. C'est désormais le contrat entre des égaux qui fait figure de modèle dans la relation médecin-patient.

– *Le patient ne connait pas la maladie ?* À nous de tenter de faire en sorte qu'il en sache apparemment autant que le médecin pour pouvoir choisir librement ce qui est bon pour lui.
– *Un patient peut éprouver des émotions intenables du fait de la lourdeur des informations qu'il faut lui transmettre ?* Pas l'affaire du médecin qui se doit d'avoir une posture neutre et d'informer totalement, au risque de donner des informations que le patient pourrait ne pas supporter.

La société des contrats a totalement envahi la pratique médicale, au plus profond d'elle-même. Or, la demande de la société est ambiguë, car au-delà du médecin technicien qu'elle semble plébisciter, elle attend également de la compassion, de l'accompagnement et de la prise en considération des émotions, toutes choses qui ne font pas partie du registre d'un contrat entre des égaux.

Les choses sont encore plus criantes lorsqu'il s'agit d'accompagner un événement normal de la vie comme une grossesse, un accouchement ou une contraception. Les habitudes sont prises. Là où la perception du risque était réelle, parce que chacun connaissait des familles dans lesquelles le mauvais sort avait sévi, la qualité « *zéro défaut, zéro pépin* » est désormais la nouvelle norme, la nouvelle obligation de résultats. Mais peut-être avons-nous trop promis, fiers que nous étions tous des performances remarquables de la médecine moderne ? Peut-être avons-nous trop caché les complications et les effets adverses, pour ne pas inquiéter, pour ne pas décevoir ? La mortalité maternelle résiduelle, le risque d'une contraception orale, les complications possibles d'un accouchement a priori normal ; pour tout cela, nous n'avons rien dit. Nous avons considéré, peut-être de manière inadéquate, que ces

informations participaient d'une certaine forme d'effet Nocebo, qu'elles étaient susceptibles d'entamer la tranquillité de nos patients, voire d'aggraver leur maladie. Certains ont même perçu, derrière le formalisme d'un consentement éclairé par trop tatillon, une bribe de malveillance médicale : *maintenant que j'ai tout dit, on ne pourra plus me reprocher un défaut d'information.*

À cette modification profonde de l'éthique médicale, passée en peu de temps du paternalisme à l'autonomie, s'ajoute une modification radicale de l'information disponible pour le grand public. Point n'est besoin de décrire l'abîme d'angoisse dans lequel se plongent les patients qui recherchent pour eux-mêmes leurs informations médicales sur Internet. C'est leur liberté. Et l'exercice de la médecine en sort profondément bouleversé. Définitivement. On ne reviendra pas en arrière. Tout ceci converge vers une diminution de la confiance, et donc finalement vers une plus grande dureté de la vie des patients : se faire soigner par quelqu'un en qui on a moins confiance, c'est difficile. Et si en plus, il ne dit pas la même chose qu'Internet, qui croire ? Être obligé tous les jours d'argumenter contre des informations fausses colligées dans des sites sur lesquels rien n'est contrôlable par définition, un nouveau métier auquel nous et nos successeurs seront définitivement confrontés. Quelles que soient nos compétences, nous devrons nous mesurer à la capacité phagédénique des réseaux sociaux de convaincre. Le paradigme de cette relation avec le patient est l'égalité en valeur absolue des différentes sources d'information. Dans le monde des droits de l'homme, toutes les informations se valent avec le même coefficient de véracité : le témoignage d'une jeune femme de 18 ans, invitée au « 20 heures » où elle annonce *urbi et orbi* qu'elle se sent fatiguée depuis sa vaccination contre les virus HPV, vaut autant que l'avis d'un spécialiste de renommée mondiale (qui d'ailleurs n'est pas invité, car foin des experts qui sont désormais tous pourris : « *Il n'y a qu'à voir le sang contaminé et le Médiator* »). Exercer aujourd'hui la médecine, c'est tenir compte de ces vents contraires et arriver malgré tout, pour ceux et celles qui décident de nous faire confiance, à les soigner.

Il persiste, malgré tout, des séquelles de l'ancien temps. Le déficit en consentement éclairé est chronique dans notre activité quotidienne. Pour faire en sorte qu'un accouchement soit normal, nous avons tous appris qu'il ne faut pas que la patiente ait l'impression de naviguer entre des récifs plus dangereux les uns que les autres. Sans quoi, elle ne sera au bout du compte qu'une rescapée. Lui faire l'inventaire

exhaustif de toutes les complications possibles, un véritable sadisme médical qui n'est pas sans conséquence néfaste.

Il y a donc une première question éthique difficile et peut-être sans réponse : jusqu'où aller dans l'information d'une patiente concernant son accouchement à venir en l'absence de risque patent ? L'accouchement comporte toujours une part d'imprévu. Le cacher constitue un risque pour les médecins. Le dire constitue un risque pour les patientes. Qui protéger en premier, la patiente ou le médecin ? La ligne jaune est difficile à déterminer, mais le fait d'aborder de manière systématique, à froid, la liste des actes non rares qui peuvent s'avérer nécessaires dans l'urgence, césariennes, extractions instrumentales ou épisiotomies, semble faire partie désormais d'un consensus que nous pourrions écrire dans une feuille d'informations collective remise à toutes les patientes avant d'accoucher. Ces informations sont déjà données par les sages-femmes aux patientes qui suivent la préparation à la naissance. Il faudra augmenter le degré d'information des femmes qui ne suivent pas la préparation à la naissance. Nous ne sommes pas capables aujourd'hui de nous exonérer du reproche qui nous est fait, à longueur de réseaux sociaux, de l'absence de consentement avant des actes que nous avons dû pratiquer dans une semi-urgence à un moment où ce n'était plus le moment pour informer, à un moment où le consentement n'aurait plus été véritablement éclairé.

Notre société a profondément modifié les rapports entre soignants et soignés. Dans le domaine de la naissance plus encore qu'ailleurs [1]. L'accouchement, moment naturel de la vie d'une femme, est communément étiqueté comme un heureux événement. Or, les professionnels de l'obstétrique savent bien que des complications graves peuvent survenir et qu'elles seront d'autant plus mal acceptées qu'elles sont devenues exceptionnelles. La parade médicale a été d'entourer les femmes d'un luxe de précautions (dont certaines sont légitimes) qui se sont ajoutées les unes aux autres au fil du temps. Ce mille-feuille sécuritaire appelé « Bonnes Pratiques » est devenu un standard auquel on ne touche plus, sauf pour y ajouter une nouvelle couche, un nouveau masque. Dans ce mouvement de protection des patientes et des médecins, les femmes ont été dépossédées progressivement de leur accouchement. Comment ne pas s'incliner devant les contraintes de la sécurité ? Les sages-femmes, puis les médecins, se sont appropriés la naissance. La disparition de la transmission entre mères et filles sur l'engendrement et la volonté de se confier à un corps médical très investi ont fait le reste.

Au devoir des médecins succède désormais le droit des patients qui exigent une obligation de résultat en matière de sécurité, mais aussi une information la plus précise possible. Or, la naissance ne peut pas se décider ou se refuser comme un acte chirurgical, et l'information ne peut donc pas être aussi exhaustive, car, de toutes les façons, il faudra bien accoucher, d'une manière ou d'une autre. Redonner la maîtrise de l'accouchement aux femmes, sans pour autant perdre en sécurité, devrait être l'objectif des professionnels de la naissance. Fixer les modalités de ce projet ensemble oblige médecins et sages-femmes à informer. Et oblige les femmes à opter, c'est-à-dire à montrer que l'information a été reçue puisqu'elles se sont prononcées sur les actes souhaités et sur ceux qu'elles préfèrent éviter. Ceci permet de maintenir l'intégralité des mesures de sécurité (dont beaucoup resteront à l'abri des regards), tout en rendant aux femmes qui le désirent la maîtrise de leur accouchement. Les femmes doivent s'approprier les éléments de leur autonomie au travers d'un projet médical commun avec les soignants et y déroger si nécessaire. Ce document s'appelle « le projet de naissance ». L'ensemble des actes qui jalonnent un accouchement normal est alors examiné préalablement avec la sage-femme. Chaque fois qu'une option de faire différemment existe, elle est soumise au choix documenté du couple. Ce travail, effectué par les sages-femmes, tient compte de l'évolution de la loi « Droits des patients » de 2002 et en décline les conséquences dans le domaine obstétrical. Et une demande prohibitive ou plaçant la femme en danger peut être refusée au nom de l'autonomie du corps médical qui conditionne celle des patientes. Chaque maternité devrait offrir aux femmes qui ont une grossesse normale, sans facteur de risque particulier, la possibilité d'un accouchement démédicalisé. Cette option est grandement facilitée par la rédaction en commun d'un projet de naissance qui n'engage personne mais éclaire chacun, juste avant… l'heureux événement.

L'accouchement, dans la grande majorité des cas, n'est pas une pathologie et les gestes médicaux superflus sont autant d'obstacles inutiles dans les premiers moments de relation entre la mère et l'enfant. En interrogeant nos pratiques, certaines d'entre elles sont clairement superflues, voire parfois maltraitantes. Entendre davantage les demandes des femmes en amont de leur accouchement, tirer des leçons de nos expériences, nous servir des commentaires des patientes dans l'après-coup, de leur vécu, de leurs attentes, permet de modifier progressivement les pratiques médicales dans une maternité. Un travail tout simplement indispensable.

L'hôpital est, par essence, un milieu anxiogène, y compris lorsqu'on vient simplement y accoucher. Même si la connotation d'« heureux évènement » accompagne traditionnellement la naissance, c'est souvent la première rencontre avec l'hôpital pour ces jeunes femmes. L'angoisse de ne plus rien pouvoir dire, de ne plus se gouverner, est fréquente, n'est pas spécifique à l'obstétrique et entraîne une sorte de « régression infantile » dans la dépendance aux soignants qui, eux, savent… Il faut donc que la femme sache qui s'occupe d'elle, que les soignants se présentent nommément lors du premier contact, qu'ils portent un badge d'identité lisible. Cette première évidence ne doit souffrir aucune exception, même et surtout dans l'urgence.

La pudeur est une vertu qui nous a été inculquée depuis l'enfance : on ne se promène pas tout nu devant tout le monde mais là, du jour au lendemain, les femmes doivent s'exposer, se laisser examiner par différentes personnes, parfois devant plusieurs inconnues. Le toucher vaginal est un geste intrusif qui doit être pratiqué avec douceur, uniquement lorsqu'il est indispensable, après avoir été annoncé, porte de la salle d'examen fermée et sans ouverture intempestive pendant l'examen. Ceci sous-entend un équipement spécifique et son utilisation pour signaler, à l'extérieur, l'interdiction temporaire d'entrer. Mais en plus d'un équipement spécifique, il s'agit là d'une véritable philosophie du travail en salle de naissance. Faisons pour nos patientes ce que nous aurions souhaité pour nous-mêmes. Il est fondamental de demander ou d'expliquer à une femme pourquoi il y a plusieurs personnes (lorsque c'est nécessaire) au moment d'un examen. Quand on sait que de nombreuses femmes ont subi des violences sexuelles dans leur vie, ces principes doivent être considérés comme des précautions élémentaires. Ne pas les mettre en œuvre peut constituer une véritable agression pour les femmes. Si médecins et sages-femmes gardent à l'esprit que ce geste, très banal pour les professionnels, ne l'est jamais pour la patiente, une approche différente de l'autre devient possible. L'idéal serait de demander au moment de l'examen à la patiente si elle est prête pour le toucher vaginal, si on peut réaliser l'examen dont on lui explique en deux mots l'utilité. Cette simple question montre à la patiente qu'elle a une place, que nous la considérons comme un sujet et l'examen n'en sera que plus facile. Dans certaines salles de naissance, les portes demeurent entrouvertes sur le couloir alors que les patientes sont dénudées, exposées aux yeux des maris qui traversent le couloir et qui sont eux-mêmes choqués, sans oser le dire, du sort que l'on fait subir à d'autres femmes en train de pousser ou d'être examinées. Les portes doivent donc être fermées de manière impérieuse et tous les nouveaux

personnels doivent être contraints à cette règle de bon sens. Travailler en gynécologie obstétrique, c'est contrecarrer l'intimité des femmes et leur pudeur. Avoir une attitude bienveillante, c'est s'en souvenir, toujours, tous les jours.

Certaines femmes ont envie d'être actrices de leur accouchement, de ne pas « être accouchées ». C'est leur droit le plus fondamental. Respecter le choix d'une femme qui veut déambuler entre les contractions, ne pas se voir imposer une péridurale quand on ne la souhaite pas, ne pas risquer de ne pas l'avoir ultérieurement si on en éprouve le besoin, ne pas se voir imposer une perfusion, toujours dans un contexte d'accouchement normal, permet aux femmes de reprendre la main sur leur accouchement au moment où elles s'apprêtent à devenir mères. Il n'est pas nécessaire de se voir infantiliser au moment même où, justement, survient la responsabilité de parent. Le moment de l'accueil de l'enfant est LE moment important pour les patientes. Nous devons tout faire pour que ce moment reste gravé dans leur mémoire de manière positive.

Combien de personnes peuvent être présentes pendant l'accouchement ? Qui aurait envie d'accoucher devant 5 ou 6 personnes qui fixent votre entre-jambes de manière hypnotique ? En répondant à cette question volontairement triviale, on peut pourtant comprendre combien elle est importante, d'autant que, malheureusement, de nombreuses équipes limitent à une personne l'accompagnement de la femme. Pourquoi empêcher la présence d'autres personnes à la naissance de l'enfant, si cela a du sens pour la femme ? Cette demande est d'ailleurs suffisamment rare pour que nous puissions y répondre de manière individuelle et non par la négative de manière systématique. Ce qu'on interdit sans légitimité médicale constitue toujours un abus de pouvoir médical.

Les soins au nouveau-né peuvent être prodigués dans un deuxième temps, le temps de laisser la rencontre se faire aussi longtemps que la maman le souhaite. Noter le poids du bébé dans le dossier n'a aucun caractère d'urgence. Mais le premier bisou et le premier regard sont, eux, urgents. Cette rencontre peut également se faire correctement au décours d'une césarienne. Il ne faut pas, sauf incident dûment explicité, refuser, s'il le souhaite, l'accès à l'autre parent au bloc opératoire pendant la césarienne. La césarienne reste une naissance, et vivre seule ce moment peut constituer une frustration de ne pas avoir été ensemble pour accueillir l'enfant. L'expérience des équipes qui en ont l'habitude

montre bien que cela n'est ni dangereux ni fantaisiste d'ouvrir les portes des blocs opératoires aux pères qui le souhaitent. La naissance d'un enfant fait partie du miracle de la vie, magie qui peut parfois être estompée par nos pratiques. Il faut réussir à garder en tête que ce que nous pratiquons des dizaines de fois par jour, est l'histoire unique de cet enfant-là à, ce moment-là, dans l'histoire de cette famille-là, que c'est leur moment fondateur. Il y a bien sûr des naissances qui n'ont rien de magiques et qui peuvent être des moments de stress intense mais ce n'est pas la majorité des situations. Il y a des situations dans lesquelles le bien-être n'a plus sa place, où l'autonomie de décision non plus n'est plus de mise. Mais pourtant, cette femme va devenir mère, même s'il aura fallu pour cela pratiquer une césarienne en urgence ou une extraction difficile. Elle n'aura rien choisi, souvent subi, même si c'est dans l'intérêt de l'enfant. Il est du rôle de l'équipe médicale (sage-femme et médecin) de retourner voir la femme autant de fois que nécessaire pour reprendre avec elle ces évènements souvent vécus de manière traumatique afin qu'elle puisse comprendre ce qui s'est passé, afin qu'elle puisse formuler quelque chose sur l'événement, le raconter.

Nous avons pris le parti, dans notre service, de reprendre toutes les situations pendant lesquelles, justement, le vécu n'a pas été bon, où les patientes n'étaient pas satisfaites de leur prise en charge. Ceci nous a permis de progresser et a surtout permis aux femmes de s'exprimer, de mettre des mots sur un vécu difficile et parfois de comprendre qu'on ne pouvait rien y changer mais l'accepter en tant que tel. La vertu cathartique de la parole est toujours aidante. Là encore, accueillir des reproches, des remarques de patientes dans la neutralité sans être dans la justification donnera un sens à leur vécu. Cet exercice n'est pourtant pas aisé pour les professionnels et doit passer par une formation et une sensibilisation permanentes car nous sommes à la recherche de l'amélioration d'un processus et non dans la recherche d'un coupable.

La manière dont on s'occupe de la naissance est un indicateur fort de l'humanisme d'une société. La bientraitance de nos nouveau-nés, de nos mamans en devenir est la toile de fond de notre prise en charge. Cette bientraitance peut servir d'exemple aux parents en donnant une vraie place à ce petit être en devenir. Pour être bien traitant avec les patientes, le personnel, dont la charge n'est pas toujours simple, doit se sentir respecté et soutenu par l'institution, par l'encadrement et par l'équipe médicale. Cette impulsion bien traitante doit partir de tout en haut de la pyramide pour rejaillir sur les familles. De la manière dont nous traitons les parents dépend la qualité de la relation qui s'engage

entre parents et enfants, sans qu'il soit possible de l'évaluer. Plus notre prise en charge est humaine et compréhensive, plus l'expérience parentale s'engage sous de bons auspices.

Les actes médicaux de notre discipline, considérés à juste titre comme violents, peuvent se décomposer en trois grandes catégories très différentes :

I. les manquements techniques ou actes inappropriés ;
II. les manquements psychologiques ou paroles déplacées ;
III. les manquements à la juste distance entre médecins et patients.

I. LES MANQUEMENTS TECHNIQUES OU ACTES INAPPROPRIÉS

La presse relate de plus en plus des récits qui sont impossibles à justifier au regard des règles médicales officielles qui devraient être connues de tous.

« C'est sa première consultation gynécologique. Son vagin est à quelques centimètres du visage de son médecin. Corps entièrement dénudé, pieds dans les étriers et cuisses écartées, Iris, 18 ans, « retient ses larmes de honte ». Accompagnée de sa mère, elle est venue se renseigner sur les moyens contraceptifs. Elle se retrouve finalement sur la table d'examen médical, « victime » d'une palpation des seins et d'un frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus (qui consiste à prélever des cellules à l'aide d'un spéculum et d'une spatule) : « Ce moment a été le plus malaisant de toute ma vie. Dès la sortie du cabinet, je me suis mise à pleurer, humiliée. J'avais l'impression qu'on avait désacralisé mon corps sans ma permission. » Comme beaucoup d'autres femmes, Iris, paralysée, n'a pas bronché lors de cette consultation invasive, persuadée de « prendre sur elle pour la bonne cause ». Quelques mois plus tard, lors d'une visite chez son médecin traitant, elle apprendra que les prescriptions françaises actuelles ne recommandent un premier frottis qu'à partir de 25 ans (puis tous les trois ans jusqu'à 65 ans). « J'avais livré mon intimité à la science avec une confiance totale. Je me suis sentie trahie. J'aurais aimé être informée de cet acte médical qui n'avait donc rien de normal ou d'obligatoire à mon âge » [2].

Personne ne peut justifier le comportement inacceptable d'un médecin qui, non content de ne pas s'enquérir du consentement de la patiente, ne suit pas les recommandations de pratique clinique.

Indéfendable. Est-ce acceptable que des médecins, sans raison valable, ne suivent pas des recommandations qui s'imposent à eux ? Un patient qui se rend compte après coup qu'il a été l'objet d'un acte non indiqué est légitime dans sa plainte. Et s'il y a préjudice, la réparation va s'imposer. En Grande-Bretagne où les patients sont fort bien protégés, la démonstration par jury indépendant d'un abus d'indications opératoires par un médecin peut entraîner la radiation de celui-ci et un appel public à se signaler pour un dédommagement par l'État. Excessif ? Peut-être. Mais si l'objectif est de faire en sorte que les patients soient soignés correctement, il faut des garde-fous… et des contrôles. Nous ne les avons pas mis en place en France pour l'instant. Quand chacun sait, dans une ville, qu'un médecin n'est plus dans les bonnes pratiques, qui peut le lui dire ? Qui le lui dit ? Le contrôle de la qualité de notre médecine devra trouver sa place dans notre pays. Le plus rapidement possible.

La liste des actes inappropriés est malheureusement longue et l'aire de l'impunité se termine devant une parole des femmes désormais libérée et diffusée. Là où la discrétion prenait le pas, d'autant qu'il s'agissait de la sphère de l'intime, les abus sont aujourd'hui repris et diffusés sur la place publique. Chaque acte que nous pratiquons doit être justifié médicalement sans quoi il s'agit d'un délit (coup et blessure volontaire). Et bien que justifié, il doit être autorisé formellement par la patiente. Et bien qu'autorisé formellement, il doit être bien réalisé. Même si une femme vient sans doute en consultation pour se faire examiner, il est indispensable, avant de le faire, de lui en demander l'autorisation. Et d'ailleurs, il ne faut le faire que si cela présente un intérêt médical qui doit de fait être explicité. À chaque fois. On ne fait pas un examen gynécologique pour justifier ses émoluments. Nous travaillons désormais, et c'est définitif, dans des cabinets aux murs de verre.

La liste ne sera pas exhaustive, mais chacun sait aujourd'hui qu'il n'y a plus de discussion scientifique sur la légitimité de l'expression abdominale pendant l'accouchement : il n'y en a aucune. Et même dangereuse car elle augmente le risque d'hémorragie de la délivrance. À titre exceptionnel ? Même pas. Une pratique à abandonner donc, et qui, malheureusement, existe encore. Sans aucun consentement le plus souvent.

La convenance personnelle de la patiente ou du médecin est un véritable nid à gestes inappropriés : échographies injustifiées, déclenchement de l'accouchement, césarienne. Tous ces actes, contrairement

à la chirurgie réglée pour laquelle le consentement est correctement sollicité, accompagnent un événement naturel, la grossesse, qui doit bien se terminer un jour, que la patiente le veuille ou non. Ce qui n'est pas le cas de la chirurgie réglée pour laquelle on peut toujours renoncer à se faire opérer. La question qu'il faut se poser devant ces pratiques est de savoir ce qu'il en serait en cas de survenue d'une complication inopinée plus ou moins grave, même si celle-ci n'est pas liée à l'acte en question. Un geste médical, marqué pour son indication du sceau de la convenance personnelle, peut être reproché rétrospectivement en cas de complication, par une patiente qui l'a elle-même sollicité. Sans parler de l'expert et du juge qui peuvent tirer sur la cordelette de la causalité, tout simplement pour indemniser.

Un acte parfaitement justifié peut constituer un véritable désastre s'il est mal exécuté.

« *L'expérience gynécologique peut se transformer en véritable souffrance physique si le bien-être de la patiente est négligé. Marion, 26 ans, en a « terriblement bavé » lors de son frottis, réalisé par une « véritable brutasse ». Capucine, 34 ans, enceinte de six mois, raconte avoir passé plus d'un quart d'heure « à gémir de douleur » lors du premier toucher vaginal de sa grossesse* » [2].

S'il peut arriver de faire mal au cours d'un examen gynécologique, cela ne peut en aucun cas être délibéré ni se poursuivre dans le temps, sauf à expliquer le pourquoi de la douleur et la nécessité du geste qu'on est en train de réaliser. Les gestes gynécologiques peuvent apparaître si banals aux yeux de quelqu'un qui les réalise à longueur de journée depuis si longtemps et *a contrario* si transgressifs pour la patiente qui les subit : il y a là un véritable paradoxe ; c'est au corps médical de ne jamais l'oublier.

Celui à qui on confie une responsabilité médicale a, de fait, un droit à l'erreur, voire même à l'échec. Il n'y a que ceux qui ne font rien qui n'en commettent jamais. Un médecin devenu écrivain et ne pratiquant plus, depuis belle lurette, aucun acte médical est bien sûr lui à l'abri de toute erreur et peut se permettre impunément de donner des leçons à toute une profession. Mais tous les autres, les vrais médecins qui, au quotidien, ont les mains dans la glaise, savent bien qu'ils ne sont pas à l'abri d'une complication inopinée pour laquelle ils n'auront pas forcément la bonne réaction au bon moment. Tout cela doit alors donner lieu à commentaires et explications en aval sans quoi, en

l'absence de parole, le risque du non-dit, c'est le traumatisme, puis la vindicte qui en découle. Une patiente peut toujours entendre que tel ou tel geste tenté ne se soit pas déroulé comme prévu ou ne se soit pas avéré aussi efficace qu'attendu. Mais ce qui est insupportable, c'est la morgue supposée du médecin et la non reconnaissance d'un échec ou d'une défaillance médicale. Facile d'être un bon médecin quand tout s'est bien passé. Plus difficile de l'être quand quelque chose s'est mal passé. Les faux négatifs en matière de diagnostic prénatal (DPN) nous ont bien montré que ce qui est reproché aux médecins est moins une défaillance de diagnostic qu'une anomalie du comportement une fois le faux négatif établi. Ne pas passer dans la chambre de la patiente après une erreur de diagnostic ajoute, aux yeux de la patiente, du mépris à la mauvaise pratique. Pour être un bon médecin, il faut être modeste et accepter de reconnaître ce qui a été « suboptimal ». Ce type de manquement a été fréquent encore récemment quand des médecins, devant les plaintes de patientes signalant une symptomatologie fonctionnelle liée à un mauvais placement des dispositifs Essure, n'ont pas accepté de se remettre en question. Ne pas savoir entendre et reconnaître une défaillance est un défaut qui nous est souvent reproché. Le premier mouvement de contestation par les femmes de cette méthode, qui n'aurait pas dû disparaître du choix contraceptif, est apparu du fait de la fréquente surdité du corps médical devant certains symptômes qui pouvaient être liés à une anomalie de pose des implants. Certains se sont même permis l'invective. C'en était trop. Ce sont désormais toutes les femmes qui ont besoin d'une contraception définitive qui sont sanctionnées.

II. LES MANQUEMENTS PSYCHOLOGIQUES OU PAROLES DÉPLACÉES

L'accouchement normal est, à lui seul, responsable d'un certain nombre de syndromes post-traumatiques en dehors de tout geste ou parole inappropriés.

« *Le syndrome post-traumatique à la suite d'un accouchement, en lien ou non avec celui-ci, n'est pas rare après un accouchement normal dans une population à bas risque (5 %). Il est plus fréquent lorsqu'il y a un antécédent d'IVG (OR = 3,6 ; 95 % CI = 1,4-9,3), une hémorragie du post-partum (OR = 5,3, 95 % CI = 1,3-21,4) ou un taux d'Hb inférieur à 9 g/dl à J2*

(OR = 2,7, 95 % CI = 1,0-7,5). Un mauvais souvenir de l'accouchement à J2 est fortement lié au syndrome post-traumatique à un an de l'accouchement » [3].

Un accouchement peut être vécu, à lui seul, comme une violence. Même si la douleur peut désormais être le plus souvent maîtrisée quand la femme le souhaite, les fantasmes et l'angoisse que l'enfant ne puisse pas sortir sont parfois très lourds à supporter. Ajoutez à cela toute l'histoire de la femme depuis sa petite enfance concernant sa sphère génitale et on peut comprendre que l'enfantement puisse être vécu comme une épreuve insurmontable. La bienveillance rassurante de l'équipe qui accompagne la femme est primordiale. Bien sûr, ce serait mieux de connaître l'obstétricien ou la sage-femme qui vont aider à l'accouchement, mais aucun dispositif n'est totalement satisfaisant et compatible avec les organisations hospitalières, à moins de trouver des personnes disponibles H24 et J365. La demande légitime de la femme de connaître celui qui l'aidera pour son accouchement est donc difficile à satisfaire et non compatible avec l'organisation de la plupart des maternités, toutes en déficit croissant de personnel. Sans parler des réductions de durée de séjour contraintes et forcées pour certaines femmes qui auraient besoin de plus d'accompagnement. On part donc d'emblée avec un handicap qui ne peut que s'aggraver si une complication inopinée survient.

Pire encore, en cas de paroles malheureuses proférées à contretemps par n'importe qui dans l'environnement de la patiente. Sans parler des gestes effectués en urgence par des accoucheurs plus ou moins angoissés par l'issue de la complication. Certains savent cacher leur angoisse et d'autres moins. Et ceci n'est pas sujet à formation ou à enseignement. Cela fait partie des caractéristiques personnelles d'un accoucheur. La remise en question doit être permanente mais comment l'obtenir de tous ?

Si l'on pouvait prédire à l'avance, grâce à un pendule ou une boule de cristal, la normalité d'un accouchement, on pourrait accepter d'alléger considérablement l'entourage médical des femmes. Mais les complications, mêmes rares, qui peuvent survenir à tous moments sans véritable prédiction possible peuvent être d'une telle gravité pour la mère comme pour l'enfant que le choix de notre pays a été d'entourer la naissance d'un luxe de sécurité pour réduire au minimum les conséquences néfastes évitables. Mais personne n'est obligé de participer de cette analyse médicale de la naissance et chacun a la liberté de ne pas s'entourer des moyens modernes de la médecine au

cas où... En revanche, il est de la responsabilité des dirigeants des maternités de respecter au mieux la diversité des envies des couples. Bien que de nombreux services hospitaliers proposent une maison de la naissance (espace physiologique) pour ranger au second plan l'attirail sécuritaire, ce n'est pas encore le cas partout. Et ce n'est pas une question de surcoût, ni de risque ajouté, car au moindre problème, il suffit de pousser une porte pour pouvoir bénéficier de tous les moyens de la médecine moderne. La demande de ce genre de structure ne dépasse étonnamment pas 10 % des femmes qui accouchent, surtout du fait de l'appétence pour la péridurale qui est supérieur à 70 %. Peut-être que le système hospitalier, par trop préoccupé par les réductions d'effectifs, n'a pas été suffisamment rapide pour généraliser ce genre d'offre de soins.

« *À 20 h 10, une nouvelle sage-femme arrive. Elle vient me voir pour me prévenir qu'on va démarrer. On me dit que je ne pousse pas correctement. Elle monte alors sur un marchepied et se met à appuyer sur mon ventre. Fort. Très fort. À aucun moment, ni elle, ni le médecin, ni qui que ce soit ne me pose la question : « Consentez-vous à ce que je pratique une expression abdominale (manœuvre qui consiste à appuyer sur le ventre de la mère au moment de l'expulsion, ndlr) ? » Cette torture dure près de quarante- cinq minutes. Puis, la sage-femme me dit : « Si vous ne poussez pas, on va vous mettre les forceps. Donc vous avez intérêt à pousser ». Là encore, personne ne m'a demandé mon autorisation ». À sa sortie, son fils pèse 4,240 kg, un poids non détecté à l'échographie, alors que Tiphaine mesure 1 m 60 et pèse 51 kg. « Ensuite, le médecin reste avec moi. Et me recoud. Au moins trente minutes, avec trois fils différents. C'est en relisant le compte rendu de l'accouchement que j'ai compris : douze points d'épisiotomie (incision partielle du périnée). De la belle ouvrage. Sans aucun consentement de ma part. Le coup de grâce m'est donné le lendemain matin, poursuit la juriste. Le médecin affirme que la douleur est normale car j'ai eu une « belle » épisiotomie - comprendre plus de dix points de suture... Il m'assène avant de partir : « Madame, pour la douleur, il va falloir prendre sur soi ! » »* [2].

Bien sûr, ce témoignage illustre le vécu catastrophique d'une femme, mais ce qu'elle a entendu ne fait qu'ajouter de la vindicte au ressentiment, là où il eut été aisé d'accompagner autrement cet accouchement difficile. Le quitus n'est pas donné sur le simple fait que « *la mère et l'enfant se portent bien* ». Le bilan technique est insuffisant. Le bilan psychologique est déplorable et tout n'a pas été fait pour éviter ce véritable fiasco. Il suffit cependant d'écouter les femmes pour se rendre compte que de nombreuses paroles malheureuses sont dites.

Comment éviter les remarques maladroites ? « *Je connais un couple qui a essayé pendant des années ; un jour, ils ont abandonné et c'est venu* ». Des mots qui se veulent réconfortants peuvent être blessants. Les « *C'est pas grave, vous en referez un autre…* » lors d'une fausse couche et autres manques de tact sont, hélas, légions. Au point que l'on peut se demander comment former et éduquer quelqu'un qui n'aurait pas inné le savoir-être nécessaire pour éviter ces balourdises. Jeux de rôle, groupes de parole auxquels les internes et jeunes sages-femmes seraient tenus de participer (quand ils existent), consultations post-critiques, tous ces moyens existent, sont insuffisamment mis en œuvre et doivent constituer, à l'avenir, un véritable objectif pour améliorer notre profession. Une piste pourrait être de faire, pour ses patientes, ce qu'on aurait aimé qu'il fut fait avec sa propre mère, sa sœur ou sa fille. Moins de risque de se tromper quand on a cette bienveillance naturelle à l'esprit, celle qu'on ne devra pas réserver qu'aux êtres qui nous sont chers.

III. LES MANQUEMENTS À LA JUSTE DISTANCE ENTRE MÉDECINS ET PATIENTS

Des faits divers bien plus graves encore concernent les médecins, plus rares heureusement. Amassés dans la presse et dans les tribunaux, ils nous apprennent que la ligne jaune qui doit séparer le médecin du patient est malheureusement parfois franchie ou qu'en tous les cas, certains patients le vivent comme tel. Parfois les faits sont avérés. C'est grave. Parfois c'est un vécu du patient difficile à prouver et c'est grave aussi. On peut dire que chaque fois qu'une plainte pour attouchement sexuel ou pour viol est déposée, il y a toujours à l'origine, d'une certaine manière, une erreur relationnelle commise par le médecin. Ce ne sont pas les patientes qui sont responsables. Ce sujet n'est pratiquement jamais abordé entre médecins et on peut donc dire que nous n'effectuons pas de prévention collective, laissant aux chuchotements la charge d'informer le corps médical. Mais quand la plainte tombe, il est trop tard. Le seul doute sur ce sujet vaut condamnation, sans compter le zèle de certains magistrats prompts à fermer un cabinet médical en attendant (2 à 3 ans) que justice soit dite. Celui qui éradique de la société un pervers potentiel est un sauveur et celui qui le raconte vend du papier.

Comment distinguer un viol ou un attouchement sexuel d'un simple examen gynécologique ? Vu de l'extérieur, c'est le même geste. Le consentement de la patiente ? Mais alors pourquoi des plaintes et des condamnations dans ce domaine de la part de patientes qui avaient donné leur accord pour être examinées ? Qu'est-ce qui distingue un toucher vaginal (TV) parfaitement légal d'un geste de pénétration sexuelle taxé de viol et gravement puni par la loi ? La réponse est subtile : un TV se fait au bénéfice exclusif de la patiente. Le médecin n'y a aucun intérêt personnel autre que celui de poser un diagnostic pour la patiente. Il n'y prend aucun plaisir. Il n'éprouve aucun désir de nature sexuelle. Il est tout simplement dans l'exercice de son métier. Ce n'est pas un homme ou une femme qui examine. C'est un médecin avec le caractère neutre que cette appellation sous-entend. En revanche, quand le médecin éprouve du désir (secret ou affiché) ou plus grave encore, lorsqu'il retire du plaisir personnel de ce contact avec le corps d'autrui, on est dans le franchissement de ligne jaune. Le même que lorsqu'un père utilise, à des fins de plaisir personnel, l'amour que lui porte son enfant et abuse de lui en utilisant l'autorité qu'il a sur lui. Les conséquences d'une ambiance « incestuelle » ou d'actes incestueux sont immenses et souvent non réparables. Il peut y avoir même une ambiance « incestuelle » dans une relation médecin-patient sans forcément qu'il y ait un quelconque passage à l'acte. C'est cela qui peut être perçu par une patiente chez un gynécologue, et c'est cela qui sera reproché à juste titre, alors même que les gestes proprement dits n'auront pas été anormaux. Un médecin qui éprouve du désir pour une patiente se trouve dans une situation de risque majeur (risque même létal en termes de carrière professionnelle).

Les conditions favorisantes peuvent tenir à la patiente, au médecin lui-même, au contexte médical.

La patiente peut, sans que personne ne le sache, avoir une fragilité psychologique ou être dans un moment difficile de sa vie. Mais elle peut aussi avoir vécu dans son enfance, ou dans son histoire personnelle, des choses difficiles qui touchent à la sexualité. Les antécédents de violences sexuelles sont largement sous-estimés et peuvent modifier les modalités relationnelles d'une femme. Tout particulièrement quand il y a eu une forme « d'incestualité » dans sa famille. Des personnes de sa famille, qui avaient un ascendant sur elle et qui auraient dû être totalement désintéressées, ne l'ont pas été et ont trahi sa confiance. Confrontée à nouveau à une autorité, celle du médecin, qui de surcroît touche au corps et à l'intime, la moindre

anomalie dans le comportement est détectée et étiquetée « par expérience ». Elle peut aussi avoir eu un parcours médical déstabilisant ou même se trouver dans une situation de gratitude extrême à l'égard du médecin. Quel que soit le comportement de la patiente, elle ne peut jamais être tenue pour responsable. C'est le médecin qui est le garant de la teneur de la relation médicale. Un médecin qui céderait, par exemple, à des avances serait responsable de ne pas être resté dans sa posture médicale, à juste distance. On peut soigner une compagne (bien que ce ne soit pas recommandé). On ne peut pas, en revanche, faire d'une patiente une compagne. Et ceux qui le font courent des risques infinis.

Le médecin ne peut exprimer de quelque manière que ce soit une ambiguïté personnelle. Un médecin, sentant qu'il éprouve du désir à l'égard d'une patiente, doit considérer cela comme un réel signe d'alerte. C'est que la séparation entre vie professionnelle et vie privée est imparfaite dans son esprit. Il est, de fait, en grand danger. De même, la gentillesse et l'affabilité d'un médecin peuvent hélas être faussement interprétées : « *S'il est si gentil et si préoccupé de moi, c'est qu'il tient à moi au-delà de la simple prise en charge professionnelle* ». Dès lors, pleins de petits signes de son comportement seront reçus comme des preuves qui confirment cette hypothèse et la déception finale qu'il n'en soit rien risque d'être brutale et douloureuse. De nombreuses plaintes surviennent à ce moment-là. Il faut avoir une lucidité aiguisée pour sortir de ce genre de confusion sans dégât. De même, dans les situations de gratitude extrême, parfois légitime, l'admiration et la reconnaissance doivent être lues par le médecin comme des signes de transfert positifs et pas comme autre chose.

Le contexte médical peut être favorisant pour diverses raisons. Le DPN (avec une part majorée pour les parcours d'interruption médicalisée de grossesse), les douleurs pelviennes chroniques et la médecine de la reproduction sont plus à risque du fait de l'extrême fragilité des femmes dans ces parcours, mais aussi parce que la compassion amène souvent les médecins à un accompagnement plus bienveillant encore qu'à l'accoutumée. L'ascendant médical y est particulier et le fait d'en profiter pour un médecin est considéré comme « un abus de position dominante ».

La relation médecin/patient exige de tracer symboliquement, mais aussi formellement (au besoin en l'exprimant comme on le fait entre parent et enfant), la ligne infranchissable entre l'attitude professionnelle

et le comportement privé. Ce qui va sans dire va encore mieux en le disant. Ne jamais laisser traîner une ambiguïté sur ce sujet. Pas de confusion des genres. Si le transfert psychologique est indispensable dans la relation thérapeutique, surtout lorsqu'une situation médicale se complique, il faut savoir qu'il s'accompagne d'une vulnérabilité accrue de la part d'une femme vis-à-vis de son médecin. Et ce médecin, si prévenant, touche de surcroît à l'intime du corps et de la vie privée. Le dérapage dans la tête de la femme n'est possible que si on laisse planer une certaine forme d'équivoque dans les mots ou dans les gestes. La confiance médicale impose l'absence d'arrière-pensée. S'il apparaît une possibilité que la relation soit autre, on est d'ores et déjà dans l'abus de cette confiance et, de fait, dans les dégâts psychologiques que cela peut produire.

Le transfert implique une relation de grande dépendance confiante par rapport au médecin. La relation parents/enfants en constitue le modèle. Et ce modèle peut avoir des défauts quand cette relation princeps a déjà été teintée dans le passé par l'ambiguïté de l'un des parents. Le transfert fait qu'on attribue des pouvoirs superlatifs au médecin toujours bien supérieurs à son pouvoir réel. Le transfert est utile et une de ses retombées connues est l'effet placebo, dont l'ampleur dépend clairement de la qualité du transfert avec celui qui prescrit. Il n'est pas rare que, dans un transfert positif, le patient fantasme l'existence de sentiments que le médecin éprouverait à son égard : « *C'est sûr, il m'aime, vu comme il est gentil avec moi, vu comme il se démène pour me soigner* ».

Le transfert est nécessaire dans les situations médicales difficiles et c'est justement là, dans la vulnérabilité accrue, qu'il peut s'avérer toxique si le médecin n'est pas averti de ce type de processus. Or, la confusion des sentiments n'est possible qui si la distance n'est pas formulée, si elle n'est pas clairement symbolisée. Le transfert est donc un piège à médecin mal averti ou non formé. Si le médecin se met à interpréter le transfert comme autre chose que ce qu'il est, flatté par l'effet qu'il croit produire sur sa patiente, enorgueilli par sa « si belle réussite chirurgicale », et titillé par l'admiration qu'elle produit, on bascule subtilement dans le risque d'une relation médicale anormale. Qu'une patiente investisse dans l'image médicale qui lui est donnée, normal, voire même utile. Mais que le médecin s'imagine que c'est son charme qui agit, là est la faute. Du côté du médecin, jamais du côté de la patiente. Comme entre parents et enfants, ce ne sont jamais les enfants qui sont responsables d'un « déraillement relationnel ».

Attention donc aux mots et aux gestes qui génèrent la confusion ou la cautionnent. Jamais de tutoiement, sauf si celui-ci est antérieur à la relation médicale. On ne confie pas son numéro de portable, sauf rare exception. On n'accepte pas d'invitation, quelle qu'elle soit. Les gestes et tapes amicales doivent être bannis, surtout s'ils sont accompagnés du paternaliste « ma petite dame » ou pire encore. Pas d'utilisation du prénom sauf si c'était le cas avant le contact médical. Ne jamais donner l'impression que la patiente sort du lot, qu'elle est exceptionnelle, elle ou son cas. Pas de remarques sur le corps ou sur les habits, encore moins sur les sous-vêtements. Et quand la patiente essaie de déplacer l'entretien sur des événements personnels de la vie du médecin, recentrer immédiatement le débat sur la patiente : on ne parle pas de sa famille ou de ses vacances en consultation. La relation médicale n'est pas une relation comme les autres. On n'est pas dans une conversation de salon. La relation professionnelle n'est source d'aucun « plaisir » pour le médecin, même pas celui de raconter ses vacances ; elle n'est que professionnelle pour lui. Sans quoi…

Enfin, les réseaux sociaux sont là et pèsent de plus en plus lourd dans la relation entre médecins et patients. Ils permettent de regrouper les impressions et le vécu par rapport à un médecin en particulier et amplifient une rumeur qui peut partir de presque rien. Ce cumul des vécus a un effet loupe et stigmatise aisément un médecin en particulier. L'appel à témoin que réalisent certains réseaux sociaux est toujours à charge. Cette amplification des rumeurs peut se faire sur de réels manquements des médecins mais aussi sur une base peu fiable. Les magistrats eux non plus, dans ces domaines, ne sont pas tous à l'abri d'une certaine forme de partialité. Leur intervention sonne généralement le glas du médecin, même s'il ne s'estime en rien fautif. C'est bien avant qu'on en arrive à une plainte qu'il faut se prémunir en ayant une attitude irréprochable dans les mots, dans les gestes et dans l'ambiance relationnelle.

Notre monde change vite et avec lui la relation médecin/patient. Ceux qui ne l'auront pas compris à temps pourraient en devenir les victimes. Au-delà des compétences techniques, simples à enseigner, et pour lesquelles nous sommes plutôt bien formés, il faudra améliorer la formation psychologique et relationnelle. Et cela, c'est beaucoup plus difficile quand ce n'est pas inné. Ces précautions aseptiseront la relation entre médecin et patient mais lui confèreront, par là-même, la dimension de contrat entre des égaux que la société attend de nous. La juste distance entre médecins et patients est devenue un vrai sujet de

préoccupation dans un monde où les rapports se tendent, où tous les pouvoirs sont contestés et où on ne pardonne plus les abus, surtout quand ils se produisent dans le cadre d'une relation médicale qui ne peut plus, en aucun cas, être une relation de sujétion.

Diderot aura eu raison de dire : « *Ce n'est pas tout de faire le bien, encore faut-il bien le faire !* »

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Schmitt M. Bientraitance et qualité de la Vie. Prévenir les maltraitances pour des soins et une relation d'aide humanistes. Ed. Elsevier Masson, Paris, 2013, 352 p.

[2] http://www.liberation.fr/france/2017/08/15/contre-les-violences-gynecologiques-la-lutte-prend-corps_1590109.

[3] Sentilhes L, Maillard F, Brun S, Madar H, Merlot B, Goffinet F, Deneux-Tharaux C. Risk factors for chronic post-traumatic stress disorder development one year after vaginal delivery: a prospective, observational study. Sci Rep 2017;7: 8724.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Huitième partie

Expertises en gynécologie-obstétrique

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Nomenclature Dintilhac en gynécologie-obstétrique

H. Beju-Hugues
(Paris)

Mots-clés : accident médical, dommages corporels, devoir d'information, préjudice–impréparation, obstétrique, expertise, gynécologie, experts, indemnisation, réparation intégrale, nomenclature Dintilhac, mission d'expertise, état antérieur, accouchement, parturiente, nouveau-né

INTRODUCTION

Lorsque la nomenclature Dintilhac a été élaborée en 2005, les auteurs ont souhaité être le plus précis possible quant à la prise en charge des séquelles consécutives à un accident mettant en cause un tiers responsable ou faisant intervenir un fonds de solidarité. Dans le domaine de la responsabilité médicale, il s'agit de l'accident médical mettant en cause un professionnel de santé ou un établissement de soins, que l'accident soit fautif ou non fautif (aléa thérapeutique).

Consultante en réparation du dommage corporel - Paris

Correspondance : dr.helene@beju-hugues.net

Avant d'évoquer les problèmes d'évaluation des dommages subis par la mère et/ou les séquelles présentées par l'enfant, il est nécessaire de rappeler quelles sont les procédures dans lesquelles un expert est nommé pour répondre aux questions qui se posent lors d'un accident médical.

I . LE RÈGLEMENT AMIABLE DES ACCIDENTS MÉDICAUX

I.a. La procédure CCI

Ce dispositif est issu de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, qui en a défini les principes.

Il permet aux patients et à leurs ayants droit de demander la mise en place d'une expertise devant une Commission de conciliation et d'indemnisation (CCI).

Il s'agit d'un dispositif amiable, rapide et gratuit, de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux consécutifs à un acte de prévention de diagnostic ou de soins. Les CCI ont une double mission ; tout d'abord celle de concilier les parties en cause, c'est-à-dire de résoudre les conflits entre usagers et professionnels de santé ou les établissements de soins, et aussi celle d'indemniser les préjudices, c'est-à-dire de faciliter le règlement amiable des litiges relatifs à ces accidents.

Ce dispositif est facultatif, les patients ou les ayants droit peuvent également saisir la Justice par les voies habituelles.

Outre des conditions précises permettant l'accès à ces Commissions de Conciliation et d'Indemnisation sur lesquelles je ne reviens pas ici [1], il convient de préciser que l'expertise est contradictoire, chaque partie pouvant être, si elle le souhaite, assistée d'un médecin conseil. Cette expertise est diligentée par la CCI et gratuite pour celui qui la demande.

Le patient ou son représentant légal peut être entendu le jour où se réunit la commission après avoir reçu le rapport d'expertise.

Trois situations se présentent au vu du rapport d'expertise :

– soit l'état de santé présenté ou les dommages allégués sont l'évolution normale de la situation au moment de l'acte mis en cause et il n'y a aucune indemnisation ;

– soit la commission se prononce sur la responsabilité d'un professionnel de santé ou d'un établissement, et dans ce cas l'avis est transmis à l'assureur du responsable (professionnel ou établissement) qui devra procéder à l'indemnisation des préjudices sur la base de cet avis ;
– soit il ressort de l'avis rendu par la CCI qu'il s'agit d'un aléa thérapeutique, c'est-à-dire que l'acte mis en cause n'est pas fautif, et dans ce cas, c'est l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) qui sera destinataire de cet avis et qui devra donc procéder à l'indemnisation.
Cependant, l'ONIAM ne prend en charge l'indemnisation des accidents non fautifs que lorsqu'il existe un dommage anormal (article L.1142-1-II du Code de la santé publique).

I.b. Le caractère anormal du dommage

En effet, la loi n°2002-303 du 4 mars 2002 permet la prise en charge des accidents non fautifs par la solidarité nationale sous certaines conditions, parmi lesquelles figure l'exigence que l'accident ait eu pour le patient des conséquences anormales au regard de son état de santé comme de l'évolution prévisible de celui-ci (article L.1142-1-II, précité). Le législateur de 2002 a voulu, par cette disposition, pallier le risque de voir mettre en œuvre systématiquement la solidarité nationale dès que le dommage atteignait le degré de gravité requis par la loi.

L'appréciation de ce critère par le juge s'est avérée complexe. En effet, en l'absence de définition précise, le critère d'anormalité a donné lieu à une jurisprudence fluctuante et abondante. L'appréciation du caractère anormal du dommage a soulevé des difficultés en jurisprudence.

Par deux arrêts du 12 décembre 2014 [2], le Conseil d'État est venu en préciser les contours, en mettant en exergue deux critères d'identification. Il s'agit d'un double critère hiérarchisé, le premier primant sur le deuxième : la disproportion entre l'état actuel et l'évolution prévisible de l'état antérieur et l'appréciation de la fréquence du risque.

La Cour de cassation, de son côté, a aussi précisé les conditions d'intervention de l'ONIAM (Civ. 1re, 15 juin 2016, n° 15-16824), en adoptant les mêmes critères.

Sans entrer dans les détails, il convient d'indiquer ce que la Cour de cassation a conclu, permettant ainsi aux juges du fond et à la CCI de se prononcer plus clairement selon les cas qui leur sont présentés.

La Cour précise : « *Les conséquences de l'acte ne peuvent être regardées comme anormales au regard de l'état de santé du patient lorsque la gravité de cet état a conduit à pratiquer un acte comportant des risques élevés dont la réalisation est à l'origine du dommage* ».

Le Conseil d'État et la Cour de cassation se rejoignent ainsi dans leur interprétation du caractère anormal.

La tâche cependant reste difficile pour les experts dans les cas complexes.

Après cette introduction sur la procédure actuellement suivie dans le cadre des mises en cause de responsabilité d'un professionnel de santé ou d'un établissement de soins, il convient d'aborder les préjudices indemnisables.

II. PRÉJUDICES INDEMNISABLES

II.a. La nomenclature Dintilhac

« *L'adoption d'une nomenclature simple, claire et précise, devrait constituer un progrès, à la condition qu'elle soit appliquée par l'ensemble des juridictions de l'ordre judiciaire, comme de l'ordre administratif, par les différents organes d'indemnisation, par les missions d'expertises médicales amiables ou judiciaires ainsi que par l'ensemble des différents régimes d'indemnisation existants* ».

C'est par cette phrase que Jean-Pierre Dintilhac, en 2005, alors qu'il était président de la 2e chambre civile de la Cour de cassation, a introduit l'adoption de la nomenclature et a mis en place l'élaboration de son texte.

Cette nomenclature est une conceptualisation de la jurisprudence ; elle est de portée générale, portant sur toutes les situations mettant en cause un tiers responsable ou l'intervention d'un fonds de garantie.

Elle comporte 27 postes, 20 pour la victime directe et 7 pour la victime indirecte. Elle est réputée non exhaustive, non limitative.

La liste des postes de préjudices de victime directe se répartit en préjudices temporaires et préjudices permanents, la ligne de partage étant la date de consolidation.

Les préjudices temporaires sont représentés par les dépenses de santé actuelles, les frais divers, les pertes de gains professionnels actuels, le déficit fonctionnel temporaire, les souffrances endurées et le préjudice esthétique temporaire.

Les préjudices permanents sont représentés par les dépenses de santé futures, les frais de logement adapté, les frais de véhicule adapté, l'assistance par tierce personne, la perte de gains professionnels futurs, l'incidence professionnelle, les préjudices scolaires, universitaires ou de formations, le déficit fonctionnel permanent, le préjudice esthétique permanent, le préjudice d'agrément, le préjudice sexuel et le préjudice d'établissement. Il faut y ajouter également les préjudices permanents exceptionnels ou les préjudices à caractère évolutif.

Ce rapport dit « Dintilhac » a été publié sur le site de la Cour de cassation et a fait l'objet de l'adoption immédiate par les assureurs de dommages, l'ONIAM et les fonds de garantie. Ainsi, en 2007, tous les intervenants au processus de réparation du dommage corporel étaient en possession de cette nomenclature, que ce soient les médecins experts ou les juristes, assureurs ou magistrats.

On peut observer, après 12 ans d'existence, que la nomenclature a été adoptée par la totalité des juridictions judiciaires et que le ralliement des juridictions administratives s'est fait de façon progressive mais qu'il est maintenant définitivement consacré.

Cette nomenclature est, en effet, intégrée dans les missions d'expertises, amiables et juridictionnelles, et elle est reprise dans le recueil de méthodologie commun intercours de 2013, recueil conçu à l'initiative des présidents de cours d'appel visant à faciliter le traitement contentieux de la réparation du dommage corporel.

L'uniformisation récente des jurisprudences civiles et administratives permet donc à tout usager de santé de pouvoir saisir un tribunal, qu'il soit judiciaire ou administratif, ou une CCI, en ayant la quasi-certitude d'être indemnisé sur les bases de l'évaluation faite par le médecin sur la nomenclature Dintilhac et par l'indemnisation qui en est faite ensuite également par les juristes.

Cette nomenclature des postes de préjudices corporels indemnisables, utilisée en matière de responsabilité médicale, que l'acte mis en cause soit fautif ou non fautif, permet d'assurer une forme d'égalité de traitement des victimes devant les deux ordres de juridictions et devant les CCI, favorisant ainsi l'harmonisation de l'évaluation et de l'indemnisation des préjudices par les juges du fonds et les juristes du monde assurantiel.

II.b. Autres préjudices indemnisables hors nomenclature

Il a été dit plus haut que la nomenclature Dintilhac n'est pas exhaustive. La question peut alors se poser de savoir « est-ce que tout est possible ? ». La réponse est non car le contrôle exercé par la Cour de cassation et par le Conseil d'État, absolument nécessaire, est très rigoureux.

La question de l'indemnisation du préjudice moral en offre une parfaite illustration. En effet, la Cour de cassation s'assure que ce préjudice ne fait pas déjà l'objet d'une indemnisation.

Cass. 2e civ., 16 septembre 2010, n° 09-69433 :

« *Le préjudice moral lié aux souffrances psychiques et aux troubles qui y sont associés étant inclus dans le poste de préjudice temporaire des souffrances endurées ou dans le poste de préjudice du déficit fonctionnel permanent, il ne peut être indemnisé séparément* ».

Une solution constante : **Cass. 2e civ., 11 septembre 2014, n°13-24344 ; CA Lyon, 21 mai 2015, RG. 14/05061**.

Néanmoins, la Cour de cassation a pu consacrer certains préjudices dans des cas très spécifiques, tels que les accidents collectifs, ou encore en matière d'indemnisation des préjudices liés à l'amiante, des cas que nous n'évoquerons pas ici.

Nous choisirons deux exemples qui se rapprochent de notre domaine.

II.b.1. Le préjudice moral du porteur d'une sonde cardiaque défectueuse

La question du préjudice moral du porteur d'une sonde cardiaque défectueuse s'est posée à la suite des arrêts de la Cour de cassation du 19 décembre 2006, puis de la cour d'appel de renvoi du 12 septembre 2008.

Cass. 1re civ., 19 décembre 2006, n° 05-15719 et n° 05-15721 (non publiés)

Dans les deux espèces, un patient s'est fait implanter un stimulateur cardiaque équipé d'une sonde auriculaire d'une certaine marque qui a fait l'objet d'un retrait du marché du fait de ruptures sur certaines sondes du fil de rétention, susceptibles, en cas de sortie de la gaine de protection, d'entraîner des blessures et parfois un décès. Il a été procédé à l'explantation de la sonde plus de trois ans après la pose. Le patient demande l'indemnisation de son préjudice moral.

La cour d'appel, « *après avoir constaté qu'il existait un défaut de conception de la sonde créant un risque de rupture du fil de rétention, que pour contrôler ce risque, il avait été convenu d'augmenter la surveillance médicale des patients porteurs de telles sondes, que le changement de sonde, effectué à titre préventif et sans preuve que cette surveillance aurait été insuffisante, n'avait pas posé de problème et que le patient avait été ainsi soumis à un risque qui ne s'était pas réalisé* », en a déduit que le préjudice invoqué avait un caractère éventuel.

L'arrêt est cassé car la cour d'appel a débouté le requérant de sa demande d'indemnisation d'un préjudice moral « *sans répondre à ses conclusions invoquant l'existence d'un dommage lié à l'annonce de la défectuosité du type de sonde posée et à la crainte de subir d'autres atteintes graves jusqu'à l'explantation de sa propre sonde* ».

Dans les deux affaires, l'arrêt est cassé et les parties sont renvoyées devant la Cour d'appel de Paris.

CA Paris, 12 septembre 2008, n° 07/03468 (sur renvoi de l'arrêt n° 05-15719)

Le requérant invoque, à l'appui de sa demande en réparation du préjudice moral, la crainte de la survenance d'un accident pouvant être mortel. Il indique, en effet, avoir vécu dans l'angoisse l'attente de l'explantation, un nouvel incident cardiaque pouvant être fatal en raison du risque de fracture, d'extrusion, de migration de la sonde dans les poumons.

La cour d'appel relève que « *le rapport d'expertise a mis en évidence le défaut de conception dont la sonde litigieuse était affectée en raison du risque potentiel de rupture de l'armature métallique que constitue le fil de rétention ;*

qu'ainsi ce produit ne présentait pas la sécurité à laquelle le patient pouvait légitimement s'attendre ».

La cour d'appel retient « *que l'annonce de la dangerosité potentielle présentée par ce matériel, qui a eu pour conséquence directe dans un premier temps et préalablement à son retrait, d'augmenter la surveillance médicale du patient a inéluctablement créé chez celui-ci un sentiment d'angoisse, quand bien même le risque de blessure, voire de mort, en cas de rupture du fil métallique et de sortie de la sonde de sa gaine de protection, ne s'est pas réalisé* ». Le requérant a donc subi un dommage certain, même s'il s'est trouvé exposé à un risque statistiquement très faible. La cour d'appel alloue la somme de 5 000 € au titre du préjudice moral.

II.b.2. Défaut d'information et préjudice d'impréparation

Bref rappel

Avant de voir la question de la sanction du devoir d'information et plus particulièrement la question du préjudice d'impréparation, il convient de revenir brièvement sur la question du contenu de l'obligation d'information [3].

L'obligation qui consiste pour le médecin à informer le malade sur son état de santé ainsi que sur les soins et les investigations qu'il propose est avant tout une norme déontologique [4]. Le médecin est tenu, à l'égard de son patient, d'une obligation d'information accessoire à sa prestation principale et dont l'inexécution engage sa responsabilité. Consacrée par la loi du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, l'obligation d'information est régie par les articles L.1111-1 à L.1111-9 du Code de la santé publique et protégée par la Cour européenne des Droits de l'Homme sur le fondement de l'article 8 de la Convention [5].

C'est l'article L.1111-2 du Code de la santé publique qui définit le contenu de l'information :

« *Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent, ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus* ».

Autrement dit, l'information doit porter non seulement sur le diagnostic, la maladie dont est atteint le patient, mais également sur les traitements, les soins envisagés et les risques qui y sont attachés.

Sont donc concernés les actes d'investigation, de soins, de prévention, soit l'ensemble des actes médicaux.

En ce qui concerne l'obstétrique, le Conseil d'État a élargi le champ d'application de l'obligation d'information. Il s'est prononcé dans un arrêt du 27 juin 2016 [6] dans lequel était posée la question de savoir si un devoir d'information pesait sur le praticien en cas d'accouchement par voie basse, les hauts magistrats ont estimé que : « *la circonstance que l'accouchement par voie basse constitue un évènement naturel, et non un acte médical, ne dispense pas les médecins de l'obligation de porter, le cas échéant, à la connaissance de la femme enceinte, les risques qu'il est susceptible de présenter eu égard notamment à son état de santé, à celui du fœtus ou à ses antécédents médicaux, et les moyens de les prévenir* ». Une solution appliquée également par la cour administrative d'appel de Bordeaux dans un arrêt du 13 décembre 2016 [7].

La question du préjudice d'impréparation

Il s'agit d'un préjudice moral spécifique, distinct et autonome, concernant l'absence d'information ou une information tronquée qui donne lieu à réparation des dommages ainsi subis par l'usager de santé.

Son existence est relativement récente puisque l'évolution jurisprudentielle est notée à partir de 2010.

Dans un premier temps, la Cour de cassation, dans un arrêt de la 1re chambre civile du 3 juin 2010, n° 09-13.591, a précisé que la réalisation du risque n'est pas une condition nécessaire à la sanction du devoir d'information.

Elle estime « *que le non-respect du devoir d'information résultant des articles précités (art. 1940 du CSP) cause à celui auquel l'information a été légalement due un préjudice converti de l'article 1382 du Code civil que le juge ne peut laisser sans réparation* ».

Il ne s'agit donc pas à proprement parler d'un préjudice d'impréparation nommé tel quel, mais d'un préjudice patrimonial ou extra-patrimonial consécutif au dommage corporel résultant de la réalisation du risque.

La Cour de cassation a confirmé cette solution dans deux arrêts de juin et juillet 2012. Elle affirme dans le premier [8], aux visas des

« *principes du respect de la dignité de la personne humaine et d'intégrité du corps humain, ensemble l'article 1382 du Code civil* » que « *le non-respect par un médecin du devoir d'information dont il est tenu envers son patient, cause à celui auquel cette information était légalement due un préjudice qu'en vertu du texte susvisé le juge ne peut laisser sans réparation* ». Dans le deuxième arrêt [9], elle affirme qu'il s'agit « *d'un droit personnel, détaché des atteintes corporelles, accessoire au droit à l'intégrité physique, la lésion de ce droit subjectif entraîne un préjudice moral, résultant d'un défaut de préparation psychologique aux risques encourus et du ressentiment éprouvé à l'idée de ne pas avoir consenti à une atteinte à son intégrité corporelle* ».

Le Conseil d'État a eu également à se prononcer sur ce point. L'occasion lui en a été donnée dans un arrêt du 10 octobre 2012 [10]. Si le Conseil d'État a admis l'existence d'un préjudice spécifique d'impréparation en cas de défaut d'information, indépendamment du préjudice résultant de la perte de chance de refuser l'intervention, il s'éloigne de la solution retenue par les juridictions civiles.

En effet, ce préjudice ne peut être invoqué qu'en cas de réalisation du risque et doit être démontré par la victime devant apporter la preuve des troubles qu'elle a pu subir du fait qu'elle n'a pas pu se préparer à ce risque.

En 2014, la 1re chambre civile, le 23 janvier, n° 12-22.123, infléchit sa position et précise : « *La responsabilité du médecin ayant méconnu son devoir d'information ne peut être engagée que si l'un des risques existant dont le professionnel de santé a omis d'informer son patient s'est réalisé. Le préjudice réparable pourra alors consister soit en la perte d'une chance d'échapper au dommage qui est survenu, soit en un préjudice d'impréparation* ».

L'indemnisation du préjudice d'impréparation au risque médical doit faire l'objet d'une demande spécifique de la victime. C'est ce qu'a affirmé la Cour de cassation dans deux arrêts de janvier [11] et juin 2016 [12]. Autrement dit, elle ne peut intervenir d'office. Cette solution est désormais constante [13].

Et enfin, citons un arrêt récent du 25 janvier 2017 [14] dans lequel la Cour de cassation admet la possibilité du cumul de la perte de chance et du préjudice d'impréparation : « *Indépendamment des cas dans lesquels le défaut d'information sur les risques inhérents à un acte individuel de prévention, de diagnostic ou de soins a fait perdre au patient une chance d'éviter le dommage résultant de la réalisation de l'un de ces risques, en refusant qu'il soit pratiqué, le non-respect, par un professionnel de santé, de son devoir*

d'information cause à celui auquel l'information était due, lorsque ce risque se réalise, un préjudice moral résultant d'un défaut de préparation aux conséquences d'un tel risque, qui, dès lors qu'il est invoqué, doit être réparé ; qu'il en résulte que la cour d'appel a retenu, à bon droit et sans méconnaître le principe de réparation intégrale, que ces préjudices distincts étaient caractérisés et pouvaient être, l'un et l'autre, indemnisés ». La Cour change sa formulation de 2014 concernant ce préjudice, passant de « le juge ne peut laisser sans réparation » à « dès lors qu'il est invoqué, doit être réparé ».

À retenir sur l'indemnisation du préjudice d'impréparation :
– réalisation du risque dont la parturiente n'a pas été informée ;
– demande spécifique par l'intéressée (non systématique) qui doit prouver l'existence du préjudice ;
– cumul possible avec la perte de chance d'éviter le dommage résultant de la réalisation du risque ;
– le montant de l'indemnisation est laissé à l'appréciation des juges du fond.

III. LE RÔLE DE L'EXPERT

Dans tous ces dossiers de mises en cause d'un établissement de soins ou d'un professionnel de santé, il est indispensable que l'expert nommé soit spécialiste de la spécialité concernée (obstétrique) et aussi de la spécialité dans la spécialité (césarienne, risque anténatal d'IMC, etc.). Il faut que l'expert désigné soit en exercice ou qu'il n'ait pas arrêté sa pratique depuis plus de 5 ans.

Par ailleurs, l'expert obstétricien peut, en fonction des problèmes posés, demander au donneur de mission la nomination d'un autre spécialiste (sage-femme, anesthésiste, etc.) en co-expertise.

L'expert est destinataire d'une mission d'expertise très précise, élaborée par la CNAMed (Commission nationale des accidents médicaux) [15] qui lui permet de répondre à toutes les questions que se pose le juriste en charge du dossier.

L'expert doit bien connaître la situation qui est celle mise en cause par la parturiente, en l'occurrence tant dans la réalisation de l'acte d'accouchement que dans la préparation de celui-ci ou des dommages qui ont résulté d'une complication survenue.

Sinon, le risque est de rendre l'expertise inutile et de faire perdre son temps aux parties en présence.

D'une part, l'expert devra être attentif à tout ce qui a pu être ignoré et ce qui a pu être négligé et d'autre part, il devra être précis sur la nature de l'information qui aura été donnée à la parturiente concernant l'éventualité d'une césarienne dont les risques eux-mêmes doivent être précisés tant pour la mère que pour l'enfant à naître.

Lorsque l'expert nommé doit, en outre, évaluer les dommages résultant de l'acte mis en cause, il doit être capable de le faire ou alors demander d'être en co-expertise avec un expert spécialisé dans cette évaluation. Cependant, lorsqu'il s'agit d'expertiser les dommages présentés qui peuvent être attribués à la faute ou à l'aléa survenu pour l'enfant, l'obstétricien doit être en co-expertise avec un spécialiste des séquelles présentées (neurologie, pédiatrie, orthopédie, etc.).

Il aura en outre à bien faire la part des choses entre ce qui relève d'un éventuel état antérieur (malformations, etc.) avant que l'accouchement soit réalisé et ce qui revient à l'acte mis en cause dans l'expertise et ses complications.

IV. L'ÉVALUATION DES SÉQUELLES

Il n'est pas possible de procéder au listing de tous les dommages pouvant survenir.

Nous pouvons citer à titre d'exemple le cas d'une hypoxie per-partum dont on sait qu'elle peut être génératrice de lourdes séquelles pour l'enfant. Il s'agit là d'un des cas les plus complexes en matière d'imputabilité.

L'expert aura alors à se concentrer tout particulièrement sur des éléments essentiels qui sont ceux du dossier en particulier : savoir s'il existait ou non des facteurs de risques anténatals d'IMC, connaître l'existence de l'événement aigu qui expose fortement à l'hypoxie per-partum, prendre connaissance des critères qui définissent une hypoxie aiguë du per-partum.

Il lui appartient, en outre, de détecter les signes qui évoquent un risque pour le fœtus et enfin de vérifier l'adéquation du délai d'intervention pour la naissance avec la situation qui est celle observée.

Enfin il devra analyser le bénéfice/risque pour la mère et l'enfant dans la décision qui a été prise.

Les experts disposent, également, d'éléments et d'outils permettant une évaluation des séquelles de la parturiente, d'une part, et de l'enfant né ou à naître, d'autre part. En fonction des séquelles, l'expert s'adjoindra un spécialiste des anomalies constatées, orthopédie, neurologie, etc.

Il s'agira alors d'une expertise collégiale, avec au moins un expert capable, parmi ceux qui seront désignés, d'évaluer les séquelles et d'en proposer le chiffrage et la description dans le rapport d'expertise qui sera rédigé.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] a) Un taux d'atteinte permanente à l'intégrité physique ou psychique supérieur ou égal à 24 %.

b) Un arrêt temporaire des activités professionnelles ou des gênes temporaires constitutives d'un déficit fonctionnel temporaire supérieur ou égal à 50 % sur une durée au moins égale à six mois consécutifs ou à six mois non consécutifs sur une période de douze mois.

c) À titre exceptionnel : L'inaptitude professionnelle et les troubles particulièrement graves dans les conditions d'existence.

[2] CE 12 déc. 2014, n° 355052, ONIAM ; CE 12 déc. 2014, n° 365211, publié au recueil Lebon ; AJDA 2015. 769, note C. Lantero; ibid. 2014. 2449; RDSS 2015. 179, obs. D. Cristol ; ibid. 279, concl. F. Lambolez ; JCP 2015, n° 193, note M. Bacache ; RCA 2015. comm. 59 et étude 2, S. Hocquet-Berg.

[3] Pour aller plus loin voir « Le devoir d'information du médecin au travers des décisions récentes du Conseil d'Etat et de la Cour de cassation », RFDC, 2017-2, 189-93, Isabelle Bessières-Roques, William Djadoun.

[4] Article 35 du Code de déontologie médicale : « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose », intégré dans le Code de la santé publique à l'article R4127-35.

[5] CEDH, Codarcea c. Roumanie, 2 juin 2009, n°31675/04.

[6] CE, 27 juin 2016, n° 386165.

[7] CAA Bordeaux, 13 décembre 2016, n° 15BX00009.

[8] Cass., Civ, 1re, 12 juin 2012, n° 11-18.327.

[9] Cass., Civ, 1re, 12 juillet 2012, n° 11-17.510.

[10] CE, 10 octobre 2012, n° 350426.

[11] Cass., Civ, 1re, 14 janvier 2016, n° 15-13.081.

[12] Cass., Civ, 1re, 15 juin 2016, n° 15-11.339.

[13] Cass. Civ, 1re, 27 novembre 2013, n° 12-27961 ; Civ, 1re, 13 juillet 2016 n°15-19054.

[14] Cass., Civ, 1re, 25 janvier 2017, n°15-27.898.

[15] La mission d'expertise médicale pour l'évaluation des dommages d'une victime d'un accident médical, d'une affection iatrogène ou d'une infection nosocomiale, 2012.

L'expertise selon l'avocat de la victime

F. JEGU
(Rouen)

Mots clés : expertise médicale, assistance, ONIAM, accès dossier médical, doléances, griefs, dires, rapport d'expertise

INTRODUCTION

La place du patient et du médecin a toujours été complexe et a fait l'objet de bouleversements importants au XXe et XXIe siècles.

Alors qu'elle semblait établie sous l'égide du sachant et du malade, elle devient contractuelle avec l'arrêt de la Cour de cassation *Mercier* (20 mai 1936).

Il en résulte des droits et des devoirs de part et d'autre entre le malade et son soignant.

Avocat au Barreau de Rouen – Spécialiste en droit de la santé-responsabilité médicale
Site internet : jjbavocats.fr

Correspondance : francois.jegu@jjbavocats.fr

La modification importante de la société pendant les *Trente Glorieuses*, le nouveau rapport à soi-même, au temps libre, au vieillissement en bonne santé, enfin le culte, ou même la sacralisation du corps, ont modifié encore le rapport et l'exigence aux soins et aux soignants.

La société ne semble plus accepter l'atteinte au corps.

Le droit pénal a évolué sur le sujet, une volonté de l'État manifeste de ne plus laisser des dommages non réparés comme le montre le Fonds de garantie automobile, le Fonds de garantie des victimes d'attentats, des victimes de la vaccination pour les vaccinations obligatoires, la création de la Commission d'indemnisation des victimes d'infractions (CIVI) et même du service d'aide au recouvrement des victimes d'infraction (SARVI).

Certains auteurs parlent ainsi du « *paradigme victimaire* » qui constitue l'impériosité de trouver une solution indemnitaire car la position de victime devient insupportable.

Le point culminant de cette évolution est la loi du 4 mars 2002 avec la création de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM), la fixation d'un droit de la responsabilité médicale en dehors du contrat, une volonté évidente de trouver une solution amiable ou juridique à toutes les conséquences des actes médicaux.

L'ONIAM prend donc une place extrêmement importante qui a d'ailleurs évolué depuis 2002.

Lorsque le risque est trop grand, lorsqu'il n'est plus, selon les pouvoirs publics, assurable alors on le déplace à son paroxysme du domaine de l'assurance vers le domaine de la solidarité.

Il s'agit du dispositif « anti-Perruche » qui est le point culminant de cette volonté indemnitaire en dehors du contrat et donc de la charge assurantielle par le dispositif dit « anti-Perruche ».

Il s'agit d'un des seuls domaines du droit français dans lequel l'exécution d'un contrat ne permet pas d'engager la responsabilité d'une de ses parties.

Ainsi le patient, qui parfois devient victime d'un dommage médical, a donc plus de droits pour se faire entendre, reconnaître et indemniser.

L'indemnisation devient alors concurrentielle entre le domaine de la responsabilité et de la solidarité.

Dès la loi du 30 décembre 2002, les infections nosocomiales graves sont prises en charge par l'ONIAM, ce qui assure une indemnisation complète des conséquences les plus graves.

À l'initiale, la jurisprudence était aussi en mouvement vers une prise en charge extrêmement large et globale des dommages médicaux par l'ONIAM.

Il y a, aujourd'hui, un revirement sous l'égide du Conseil d'État qui a défini de manière bien plus rigoureuse la notion d'aléa thérapeutique, rendant ainsi le champ d'intervention de l'ONIAM plus faible.

Le cœur de cette reconnaissance de responsabilité est l'expertise au sein du parcours amiable, de conciliation ou judiciaire.

L'expertise met en joue deux parties sur un système à la fois accusatoire et inquisitoire.

En effet, les parties portent des argumentations et des pièces, l'expert, cependant, dirige les opérations, exploite les pièces, peut solliciter d'autres avis et compléments d'investigations et *in fine* rend un rapport qui s'impose.

Il convient donc d'étudier les conséquences de la place des victimes dans les expertises, en évoquant leurs droits et leurs devoirs.

I. L'ACCÈS AU DOSSIER MÉDICAL

Il est impérieux de rappeler que l'accès au dossier médical est, aujourd'hui, selon les règles du Code de la santé publique (article L. 1111-7), un droit du patient.

Le patient peut donc demander à un établissement public son dossier médical, lequel doit lui être adressé dans un délai de 8 jours s'il a moins de 5 ans et de 2 mois s'il a plus de 5 ans.

Le patient peut solliciter auprès d'un chirurgien exerçant dans le domaine privé son dossier médical et auprès de la clinique dans laquelle il a été reçu son dossier de soins, lesquels sont parfois distincts.

Le praticien, quant à lui, ne peut disposer du dossier pour l'adresser à un autre praticien ou à un tiers sauf s'il s'agit évidemment de la poursuite des soins qui sont prodigués au patient.

Ainsi, dans le cadre d'un contentieux ou d'une procédure amiable, il n'est en principe pas possible pour le praticien ou l'établissement de transmettre le dossier en dehors de l'accord du patient à un sachant, un assureur.

Lors de l'expertise, l'expert peut exiger la communication du dossier médical par le demandeur dès lors que ce dernier est pétri des droits de communication exhaustifs.

Avec l'accord du patient, l'expert peut solliciter, auprès d'établissements, de chirurgiens ou de médecins libéraux, la communication de pièces complémentaires.

Enfin, la production de pièces médicales par le représentant d'un établissement de soins ou d'un praticien privé, hors les pièces produites par la victime et hors une communication obtenue par l'expert en les formes légales, ne doit en principe pas être possible.

II. LE PATIENT A LE DROIT DE SE FAIRE ASSISTER D'UNE PERSONNE DE SON CHOIX

La victime peut être assistée par un conseil juridique ou médical.

Il est rappelé que l'avocat est, selon la loi et son serment, pourvu d'un mandat *ad litem*.

Cela signifie qu'il n'a pas à justifier du mandat qui lui a été confié par son client.

Toutes les autres parties doivent faire état du mandat ou de l'accord de leur mandant.

Lors des opérations d'expertise, il est laissé, à la discrétion de l'expert, la possibilité de la présence d'un tiers sollicité par la victime (mari, épouse, enfant, proche) ; cela est souvent accepté, dès lors que la présence de ce tiers révèle un intérêt pour exposer les faits et soutenir la demande du patient.

III. LA VICTIME A LE DROIT D'EXPOSER LES FAITS, LES GRIEFS ET LES DOLÉANCES

Le débat contradictoire tenu lors de l'expertise doit permettre à la victime d'exposer, en ses mots et ses termes, les faits qui l'ont amenée à solliciter une telle mesure.

Cet exposé est absolument nécessaire et même impérieux afin de permettre à l'expert de disposer d'éléments sur la nature de l'information qui a été donnée à la victime, son degré de compréhension et les

éléments techniques et factuels qui ont été réellement retenus par le patient.

De la même manière, cet exposé des faits permet de déterminer bien souvent les éléments qui ont été mis en place dans le cadre des suites opératoires et lors des soins après la sortie d'hospitalisation.

Il est important de rappeler que l'information que doit le praticien à son patient est rappelée à l'article L. 1111-2 du Code de la santé publique et doit porter sur les différents investigations, traitements, actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles, les autres solutions possibles et, enfin, les conséquences prévisibles en cas de refus de soins.

Seul un interrogatoire précis permet d'acter de la compréhension de l'ensemble de ces éléments.

L'expertise doit aussi permettre d'exposer les griefs.

Il s'agit de recueillir les reproches que la victime expose à l'encontre des mis en cause (établissements de soins ou praticiens privés).

Ces griefs peuvent être repris par le conseil de la victime afin qu'ils soient ordonnés et explicités.

La victime a le droit d'exposer ses doléances.

Il s'agit de la description par la victime des conséquences qu'elle entend imputer au fait générateur, fût-il fautif.

Ces doléances doivent porter sur la sphère physique tout d'abord, s'appuyant sur l'examen médical puis sur la sphère sociale et familiale et, enfin, sur la sphère professionnelle.

La description des doléances et la retranscription précise de l'examen médical sont les clés d'une évaluation juste et précise des préjudices médico-légaux.

IV. LA VICTIME A LE DROIT DE DÉVELOPPER UN DIRE

Tout comme les médecins et les établissements mis en cause, la victime a le droit de développer un dire dans le délai qui est fixé par l'expert.

Ce dire doit être adossé au rapport d'expertise, il doit y être précisément répondu.

Le dire est adressé de manière contradictoire, ce qui permet à chacune des parties de pouvoir exposer une argumentation contraire aux propos développés.

Le dire peut porter indifféremment sur les éléments de faits, de responsabilité ou de préjudices.

Le mécanisme des dires présente un avantage extrêmement sérieux, en l'espèce purger les difficultés avant le débat au fond afin de permettre d'avoir une vision extrêmement précise lorsque le dossier est évoqué devant les commissions ou les magistrats.

V. L'EXHAUSTIVITÉ DES TRANSMISSIONS ET SA LOYAUTÉ

La victime doit en principe adresser, aux commissions et juges qu'elle saisit ou à l'expert, son dossier médical de manière exhaustive.

Alors qu'il est pourvu du droit de disposer de ce dossier, il doit être collecté, si possible, présenté sous forme d'un bordereau, adressé à l'expert et à l'ensemble des parties de manière contradictoire.

Le patient doit être sollicité par l'expert en amont ou lors de l'expertise lorsque des pièces manquent afin qu'il les réclame et les adresse de manière contradictoire.

Cette obligation d'exhaustivité et de loyauté pèse aussi sur les établissements et médecins mis en cause dans le respect des dispositions du Code de la santé publique.

VI. LA VICTIME DOIT RESPECTER LE CARACTÈRE CONTRADICTOIRE DES DÉBATS

Ce principe impose à la victime d'exposer lors de la saisine de la juridiction ou des commissions un synopsis des faits, de dresser un bordereau exhaustif, l'adressant aux contradicteurs, d'exposer médico-légalement ses doléances et ses griefs.

Il s'agit de conditions essentielles, pour l'établissement ou le praticien mis en cause, afin de pouvoir précisément y répondre.

Ce débat contradictoire est assuré de manière plus rigoureuse lorsqu'un avocat est saisi par la victime.

Or, devant les commissions, l'avocat n'est pas obligatoire et il est souvent très compliqué pour la victime de comprendre le mécanisme et de la communication du dossier et du principe du contradictoire.

Les commissions de conciliation, cependant, sollicitent avant la saisine de l'expert un certain nombre de pièces afin que le dossier soit présenté de manière exhaustive.

Ce principe doit alors être présenté avec bienveillance au demandeur, lui permettant de le respecter selon un timing adapté.

VII. LE PATIENT EST SOUMIS À UNE MESURE DANS LE VERBE ET LE PROPOS

Le débat contradictoire lors de l'expertise ne peut souffrir d'invectives et doit porter précisément sur les faits qui sont exposés par la victime, leur qualité et ainsi le respect des bonnes pratiques.

Cette obligation de mesure et de réserve doit aussi être respectée par les parties mises en cause.

Lors de l'expertise, cette mesure dans le verbe est garantie par l'expert qui dirige les débats.

Il est d'usage de ne permettre de poser des questions qu'à l'expert qui les traduit pour chacune des parties afin d'éviter les rapports directs et ainsi les difficultés.

Cette description laisse apparaître une place importante pour les droits des victimes.

Il s'agit du renforcement de la place de la victime afin d'obtenir, dans les expertises, un débat équilibré.

Cela permet, en principe, de voir discuter lors des opérations expertales l'ensemble des éléments médicaux qui permettront à la commission saisie ou au juge de trancher.

La description de la place de la victime dans l'expertise n'est-elle pas le pendant de celle de la place du patient aujourd'hui dans la relation médecin-malade lors des soins ?

La bonne tenue de l'expertise est donc la condition *sine qua non* d'une décision juste et précise.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Évaluation médico-légale et infections nosocomiales en gynécologie-obstétrique : à propos de 3 dossiers

K. Blanckaert
(Lille)

Mots clés : infection nosocomiale, expertise médico-légale

I. LE CHAMP DE L'INFECTION NOSOCOMIALE

On appelle infection nosocomiale (IN) une infection contractée dans un établissement de soins et qui n'était ni en incubation, ni présente à l'admission. Dans les autres cas, on évoquera une infection communautaire ou une infection materno-fœtale. Un délai de 48 h est théoriquement retenu pour distinguer une infection communautaire d'une infection nosocomiale. En gynécologie, pour les infections du site opératoire, on considérera toute infection survenant dans les 30 jours après l'intervention (ou un an après la pause de matériel) comme possiblement nosocomiale.

Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins - CHRU de Lille - Hôpital Calmette - Pavillon Christiaens - Boulevard du Professeur Jules Leclercq - 59000 Lille

Correspondance : karine.blanckaert@chru-lille.fr

La définition des IN a connu une évolution à partir de 2007, en élargissant le concept à l'ensemble des soins prodigués en dehors des établissements de santé (au cabinet ou dans les laboratoires de ville, en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, etc.), mais aussi au domicile du patient (consultation à domicile) [1]. Dans ce cas, on parlera d'infection associée aux soins.

II. FRÉQUENCE DE L'INFECTION NOSOCOMIALE

Les réseaux nationaux de surveillance permettent de fournir des données chiffrées établies sur les 15 dernières années [2]. En 2015, les taux d'infection de site opératoire (ISO) pour des interventions prioritaires sont rapportés dans le Tableau I.

Tableau I - Taux d'infection de site opératoire (ISO) en gynécologie-obstétrique en 2015

Interventions	Taux d'incidence des ISO (%)	$IC_{95\%}$
Césarienne	1,42	[1,22 – 1,62]
Chirurgie mammaire	1,98	[1,64 – 2,32]
Hystérectomie vaginale	0,98	[0,45 – 1,51]
Hystérectomie abdominale	2,61	[1,76 – 3,47]
Global	**1,63**	**[1,46 – 1,79]**
Patients sans facteur de risque	**0,45**	**[0,09 – 0,81]**

Par ailleurs, les études en gynécologie-obstétrique montrent que le non respect des bonnes pratiques de préparation cutanée de l'opéré augmente significativement le taux d'incidence d'ISO. En effet, le rasage mécanique ou l'absence de douche opératoire sont significativement associés à un risque plus élevé de présenter une complication infectieuse :

– patient(e)s ayant eu une dépilation par rasage *versus* tonte, ciseaux ou procédé chimique : OR = 2,55 (1,09-5,94) ;
– patient(e)s n'ayant pas eu de douche préopératoire *versus* patient(e)s ayant eu une douche : OR = 1,93 (1,10-3,39).

III. FACTEURS DE RISQUE EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Un certain nombre de facteurs de risque propre au patient ont été décrits comme favorisant la survenue de l'infection post-opératoire. Dans les études complémentaires menées en France sur la cohorte de 2015, l'obésité a été reconnue comme un facteur de risque significatif d'infection liée aux soins [2].

Tableau II - Facteurs de risque d'infection de site opératoire en gynécologie-obstétrique

	N	Taux d'incidence des ISO	OR	$IC_{95\%}$
IMC				
Non obèses (IMC ≤ 30)	4 388	1,41	Ref	
Obèses (IMC > 30)	1 429	2,66	1,91	[1,27 – 2,87]
Tabac				
Non	4 601	1,83	Ref	
Oui	1 130	2,04	1,12	[0,70 – 1,78]
Diabète				
Non	5 114	1,78	Ref	
Oui	592	2,03	1,14	[0,62 – 2,10]
Hypertension artérielle				
Non	4 860	1,87	Ref	
Oui	784	1,66	0,88	[0,49 – 1,59]

IV. L'EXPERTISE POUR INFECTION NOSOCOMIALE EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

L'infectiologue se positionne comme co-expert, ou le plus souvent comme sapiteur, parfois comme médecin conseil du patient ou du praticien via l'assureur. L'infectiologue, du point de vue du magistrat, peut être spécialiste en maladie infectieuse, un hygiéniste, un microbiologiste ou un spécialiste en santé publique.

Son rôle va être essentiel pour répondre aux questions de la mission relative à la réalité de l'infection, en particulier en expliquant les moyens cliniques, paracliniques et biologiques permettant d'établir le diagnostic, ainsi que les origines possibles de l'infection (s'agit-il réellement d'une IN ?). Quelle est l'origine de l'infection présentée, sachant que la notion de « *cause extérieure et étrangère au lieu dans lequel a été dispensé le soin* », sera le plus souvent démontrée si le caractère communautaire de l'infection est démontré ?

En cas d'infection, il précisera si :

– toutes les précautions ont été prises (les mesures d'hygiène prescrites par la réglementation en matière de lutte contre les infections nosocomiales) et si le patient présentait des facteurs de vulnérabilité susceptibles de contribuer à la survenue et au développement de cette infection (facteurs de risque des ISO rapportés au Tableau II) ;
– le diagnostic et le traitement de cette infection ont été conduits conformément aux règles de l'art et aux données acquises de la science médicale à l'époque où ils ont été dispensés (délai de mise en place d'une antibiothérapie efficace et recours à un avis spécialisé : référent antibiotique ou infectiologue), réévaluation du traitement à 72 h.

V. À PROPOS DE QUELQUES EXEMPLES

V.a. Cas 1 - Un train peut en cacher un autre !

Mme X. bénéficie en décembre d'un curetage pour une grossesse interrompue après échec de traitement médical. La patiente consulte en urgence dans les suites immédiates pour des cervicalgies intenses. Un pic fébrile est noté. Le syndrome inflammatoire est peu marqué. Ces

cervicalgies, d'apparition antérieure à l'intervention, évoluent depuis août-septembre et ont motivé la prise d'antalgiques et la prescription de kinésithérapie douce. Le diagnostic de spondylodiscite cervicale C6-C7 est porté sur une IRM réalisée en janvier. L'ensemble de la documentation microbiologique est négative (multiples hémocultures, 3 biopsies disco-vertébrales, sérologies bactériennes négatives, recherche de tuberculose négative). Les dommages, dont il est demandé réparation, sont directement liés à la survenue de cette spondylodiscite C6-C7 qui est prétendue nosocomiale par l'avocat de la plaignante.

La question du juge : s'agit-il réellement d'une infection ? Est-elle nosocomiale ?

La patiente présente des cervicalgies inflammatoires avant l'intervention dont elle ne se souvient plus mais qui sont rapportées dans son dossier médical. Les symptômes de spondylodiscite de Mme X. sont donc présents avant l'intervention pour curetage et compatibles dans leur présentation clinique avec une spondylodiscite déjà évolutive à bas bruit à la date de l'intervention.

D'après les recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic de spondylodiscite est de 3,4 à 13 semaines au cours des spondylodiscites hématogènes et de 16 semaines pour les spondylodiscites postopératoires [3].

Le délai entre l'apparition des symptômes présentés par la patiente et la réalisation de l'intervention chirurgicale n'est donc absolument pas compatible avec un mécanisme physiopathologique de constitution d'une spondylodiscite en postopératoire. L'infection n'est donc pas nosocomiale !

Des cas de spondylodiscites ont été rapportés après chirurgie utérine, en particulier chirurgie de promontofixation avec des délais, entre la chirurgie et l'apparition des premiers symptômes, de plusieurs mois [4, 5]. Mais aucun cas n'est signalé après chirurgie de curetage. En ce qui concerne l'absence de fièvre avant le curetage, la fièvre peut être inconstante dans les spondylodiscites (14 à 75 % des cas) [3].

V.b. Cas 2 - L'infection de cicatrice…

Mme R. présente des antécédents de césariennes (une pour siège et une pour grossesse gémellaire). Elle est classée ASA 3 (patient présentant une maladie systémique sévère), notamment en raison d'une obésité morbide, une hypothyroïdie. Mme R. va être prise en charge en urgence à son domicile par le SAMU, puis hospitalisée alors qu'elle

est enceinte de 37 semaines d'aménorrhée (SA) + 4 jours, car elle présente des céphalées, des vomissements et une hypertension artérielle. L'indication d'une césarienne est rapidement posée par l'obstétricien de garde pour prééclampsie. La césarienne a lieu sous rachianesthésie. Une antibioprophylaxie per-opératoire est prescrite. Le compte rendu opératoire mentionne un décollement du péritoine vésico-utérin difficile et une extraction difficile à l'aide d'une ventouse pour présentation céphalique du fœtus pesant 3 080 g. Le liquide amniotique est clair. La délivrance est manuelle. La patiente est apyrétique durant toute son hospitalisation. La culture du liquide gastrique du nouveau-né retrouve un *Staphylococcus epidermidis*. La patiente rentre au domicile en novembre, 5 jours après son intervention.

La patiente se présente de nouveau le lendemain, au service des urgences gynécologiques, adressée par sa sage-femme. La patiente est fébrile à 38,8 °C. L'examen retrouve une cicatrice propre sans écoulement, mais décrite comme indurée et inflammatoire sans collection. La cicatrice reste indurée et douloureuse et suintante. Il n'y a pas d'écoulement purulent. L'échographie ne retrouve pas de collection. La CRP (protéine C réactive) est à 93 mg/L. Du céfixime est prescrit pendant 10 jours. À partir de là, on retrouve de nombreuses consultations pour le suivi de cette infection de paroi et de nombreuses antibiothérapies. Les examens microbiologiques consistent en des écouvillons de paroi. Un scanner est réalisé en janvier pour explorer cette infection de paroi et l'antibiothérapie est modifiée pour du fortum. L'indication d'une VAC-thérapie est posée en janvier pour cicatrisation difficile.

En mai, la patiente est hospitalisée pour une dermohypodermite sur cicatrice avec un pertuis profond. Le scanner abdominopelvien confirme l'aspect de dermohypodermite sans collection profonde. La patiente est reprise au bloc pour mise à plat chirurgicale. Les dommages dont il est demandé réparation sont en lien avec l'arrêt de travail et les hospitalisations pour de la complication infectieuse.

V.b.1. Sur la caractérisation de l'infection

Il s'agit d'une infection associée aux soins, qui débute dans les suites d'une intervention chirurgicale sans qu'un autre évènement intercurrent, ni une pathologie antérieure, ne puisse expliquer le phénomène. Cette infection n'était ni présente ni en incubation à l'admission dans l'établissement de santé. Aucune autre origine n'est retrouvée au décours de l'expertise. L'infection peut être qualifiée de nosocomiale en lien direct avec l'intervention chirurgicale. C'est une infection de site opératoire répondant à la définition du comité

technique des infections nosocomiales. Elle est en lien direct avec l'intervention chirurgicale et les soins postopératoires.

Les données de surveillance des infections de site opératoire retrouvent, après chirurgie obstétrique, une documentation à *Staphylococcus aureus* dans plus de 33 % des cas et à *Pseudomonas aeruginosa* dans 10 % des cas.

L'état de santé antérieur de la patiente l'exposait à un risque accru : elle est classée ASA 3, l'obésité est un risque connu d'ISO.

Le comportement de l'équipe médicale ne posera pas de problème au regard de la prise en charge initiale (on retrouve la préparation cutanée de l'opéré, l'antibioprophylaxie, la *check-list* opératoire, etc.).

V.b.2. La prise en charge de l'infection

La prise en charge diagnostique de la complication a été inadaptée, le scanner abdominopelvien est réalisé trop tardivement. L'antibiothérapie par céfixime n'est pas conforme aux recommandations de traitement des infections de la peau et des tissus mous. La pose de la VAC-thérapie est tardive (indication posée en novembre et une pose effective en janvier). En janvier, la réalisation d'écouvillons sur cicatrices n'est pas conforme aux recommandations pour le diagnostic d'infections de la peau et des tissus mous. Pour finir, aucun infectiologue n'a été sollicité pour un avis.

V.c. Cas 3 - La perforation digestive

Une femme de 34 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle, présente une grossesse extra-utérine qui l'amène à consulter en urgence son gynécologue. L'échographie montre une trompe œdématiée. Le praticien pratiquera un traitement par voie cœlioscopique. L'information de la patiente, notamment sur le risque de conversion, est retrouvée dans le dossier des urgences.

Dans la nuit suivante, la patiente présente une fièvre à 39 °C et des douleurs pelviennes. Un bilan biologique est pratiqué, montrant une CRP augmenté à 45 mg/l. À J+1, la fièvre persiste à 38 °C, les anesthésistes sont sollicités mais ne se déplacent pas, un remplissage vasculaire et un bilan sanguin sont prescrits par téléphone. Devant une CRP à 320 mg/l et une défense hypogastrique, le gynécologue est sollicité mais n'est pas joignable. L'état de la patiente va rapidement se dégrader avec une polypnée et une anurie qui apparaissent. Un avis est demandé à un chirurgien viscéral qui opère la malade dans la foulée et met en évidence une péritonite sur une perforation colique. La patiente

sera transférée en réanimation en postopératoire immédiat où elle décèdera en état de choc septique réfractaire.

La cœlioscopie s'est compliquée d'une perforation digestive basse dont le diagnostic a été tardif et la prise en charge non conforme aux règles de l'art avec une évolution dramatique. La plaie digestive a été considérée par le co-expert gynécologue comme un risque inhérent à l'intervention, en rapport avec les gestes pratiqués lors de la cœlioscopie et la présence d'adhérence. Il s'agit d'une complication rare, environ 1 % des cas, mais bien connue des gynécologues. La question du juge concernait la péritonite, était-elle nosocomiale ou s'agissait-il d'un aléa thérapeutique ?

La péritonite, ici d'origine colique, est liée à la contamination de la cavité péritonéale par le contenu de la lumière colique. Il s'agit de la plus grave des péritonites, compte tenu de la densité bactérienne du contenu colique. Le délai du diagnostic et l'état général du patient ont une incidence sur le traitement et le pronostic. La rapidité de la prise en charge conditionne les taux de mortalité récemment évalués à moins de 10 %, dans le cadre de prise en charge optimale. L'antibiothérapie parentérale, bactéricide, à large spectre, couvrant les principaux germes pathogènes doit être débutée rapidement avant la chirurgie [6]. Dans l'exemple, elle est en lien direct avec l'acte opératoire et survient au décours des soins, elle répond donc à la définition de l'infection nosocomiale, même si la complication est à considérer comme un aléa. En définitif, c'est au juge, en fonction des réponses de l'expert, de classifier le cas. Dans ce dossier, la gravité était en lien direct avec le retard à la prise en charge et celui-ci a été retenu comme une négligence coupable.

CONCLUSION

L'aspect d'infection materno-fœtale n'a pas été traité dans les exemples choisis, mais celle-ci n'a pas à être considérée comme une infection nosocomiale.

En chirurgie gynécologique comme en chirurgie viscérale, les complications digestives sont toujours difficiles à classifier. L'abord par voie vaginale est considéré comme une chirurgie propre mais contaminée (muqueuse non stérile) au sens de la classification d'Altemeier, ce risque intrinsèque d'infection de site opératoire doit probablement être systématiquement rappelé au moment de l'information de la patiente.

L'aspect infectieux est assez souvent au cœur des réclamations formulées par les patients, mais il n'est pas toujours directement et exclusivement lié à la prise en charge chirurgicale. La part des facteurs de risque propre du patient est rarement prise en compte par le juge ou la commission dans le cadre des Commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (CRCI).

Déclaration publique d'intérêt

Membre suppléant de la commission des accidents médicaux (CNAMED).

Bibliographie

[1] Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Actualisation de la définition des infections nosocomiales. 2007. *http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_complet.pdf.*

[2] Institut de veille sanitaire. Surveillance des infections associées aux soins (IAS). 2017. *http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence.*

[3] Société de pathologie infectieuse de langue française. Spondylodiscites infectieuses primitives, et secondaire un à geste intra-discal, sans mise en place de matériel. Recommandations. Med Mal Infect 2007;37:573-83.

[4] Api M, Kayatas S, Boza A. Spondylodiscitis following sacral colpopexy procedure: is it an infection or graft rejection? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;194:43-8.

[5] Propst K, Tunitsky-Bitton E, Schimpf MO, Ridgeway B. Pyogenic spondylodiscitis associated with sacral colpopexy and rectopexy: report of two cases and evaluation of the literature. Int Urogynecol J 2014;25:21-31.

[6] Montravers P, Dupont H, Leone M, Constantin JM, Mertes PM; Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR); Société de réanimation de langue française (SRLF), Laterre PF, Misset B; Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Bru JP, Gauzit R, Sotto A; Association française de chirurgie (AFC), Brigand C, Hamy A; Société française de chirurgie digestive (SFCD), Tuech JJ. Prise en charge des infections intra-abdominales. Recommandations formalisées d'expert. Anesth Reanim 2015;1:75-99.

Évaluation médico-légale des complications de l'endométriose

A. Bongain[1]*, S. Boukaidi[1], D. De Valmont[2]
(Nice, Lyon)

Mots-clés : endométriose, complications médico-légales, expertises, jurisprudence

INTRODUCTION

L'endométriose, pathologie à multiples facettes, peut engendrer des prises en charge des plus simples aux plus complexes. Chacun connaît la difficulté de la prise en charge des endométrioses graves et potentiellement récidivantes avec *in fine* des complications et exposition à des procédures médico-légales.

Une approche médico-légale des complications de l'endométriose est réalisée à la demande de la commission « expertises » du Collège national des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF). Le terme

1. Faculté de médecine de Nice - Université Côte-d'Azur - Service de gynécologie-obstétrique-reproduction - Hôpital Archet 2 - Centre hospitalier universitaire de Nice 151 route de Saint-Antoine - 06200 Nice
2. SHAM - 18 rue Edouard Rochet - 69008 Lyon

* Correspondance : abongain@gmail.com

« approche » est préféré au terme « évaluation » en l'absence de registre(s) des complications et/ou des recours médico-légaux, qu'ils soient judiciaires auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (CRCI) ou amiables permettant de quantifier, d'évaluer exactement et d'être exhaustif.

I. ANALYSE DE SINISTRALITÉ AUPRÈS D'UN ASSUREUR

L'analyse de la jurisprudence n'est pas le reflet réel des plaintes déposées en France. Mais il est, également, difficile de se faire une idée de « l'activité assurantielle » autour de l'endométriose, car il n'existe pas de registre national de recueil des plaintes auprès des assurances en responsabilité professionnelle concernant la prise en charge de l'endométriose. Grâce à l'amabilité de la SHAM (Société hospitalière d'assurances mutuelles), qui nous a permis d'accéder à ses dossiers, 115 sinistres déclarés auprès de cette assurance ont été consultés. La quasi-totalité de ces sinistres concernent des complications chirurgicales. Quelques sinistres, dont certains ayant conduit aux demandes les plus fortes d'indemnités, sont cités à titre d'exemples ci-dessous.

L'étude des sinistres est complémentaire de l'étude des évènements indésirables graves (EIG) et non graves déclarés à l'hôpital, car, tout d'abord, les EIG n'aboutissent pas forcément à un sinistre, et inversement, certains sinistres sont déclarés, alors qu'aucun évènement indésirable n'a été constaté.

L'étude des sinistres permet de combler le delta entre le ressenti des patientes et ce qui est considéré par les médecins comme un évènement indésirable ou qui ne l'a pas été. Toutes les réclamations sont liées au ressenti des patientes, fondé ou non. Parfois, il n'y pas de mise en cause. En effet, la patiente victime d'un accident médical ne ressentira pas forcément un défaut de prise en charge et ne souhaite, dans certains cas, que connaître « une vérité » qui lui échappe. Il faut donc apprendre en termes de prise en charge et en termes d'évitement des sinistres du ressenti des patientes. C'est ce ressenti qui est retranscrit dans les déclarations.

L'étude des sinistres permet d'affirmer que beaucoup d'affaires sont liées à un défaut de communication. Une bonne communication, en amont sur les risques, permet de désamorcer de nombreuses procédures.

I.a. 1er exemple : 2002, centre hospitalier (CH)

Il s'agit d'une patiente de 36 ans avec un niveau scolaire supérieur.

1995 : cœlioscopie pour douleurs pelviennes en clinique ; nombreuses adhérences témoignant d'une infection récente et de séquelles de salpingite et d'endométriose. Une adhésiolyse par laparotomie est proposée : chirurgie difficile, avec un pelvis très inflammatoire et hémostase difficile. Pas d'endométriose aux biopsies.

1996 : grossesse spontanée et accouchement.

2001 : arrêt de la contraception et désir de grossesse mais douleurs avec dysménorrhée et dyspareunies. Le bilan (échographie + IRM) est en faveur d'une endométriose profonde sévère avec atteinte du rectum, et des utéro-sacrés sans retentissement urinaire. Une cœliochirurgie est réalisée avec préparation par agoniste de la LHRH (*luteinizing hormone releasing hormone*) en préopératoire : difficulté et conversion avec transfusion : adhésiolyse complète, résection digestive par un chirurgien viscéraliste, résection urétérale par un urologue. L'histologie diagnostique une endométriose rectale pseudo-tumorale et un kyste ovarien endométriosique. Séjour en réanimation de 36 heures et nouvelle transfusion.

Les suites sont marquées par des douleurs anales et périnéales résistantes aux différents traitements. L'ano-rectoscopie montre la persistance d'un fil et d'un bourgeon charnu. La patiente présente une difficulté à l'exonération et une incontinence urinaire d'effort (IUE) et nécessite une protection en permanence. Le bilan uro-dynamique (BUD) montre une inactivité détrusorienne, une insuffisance sphinctérienne (IS) et dénervation sphinctérienne. L'électromyogramme retrouve une atteinte du nerf pudendal, sur la branche périnéale gauche et sur les branches anales droites et gauches, qui serait la conséquence du geste chirurgical avec suppression de la fonction de réservoir du rectum.

La pose d'un sphincter artificiel est récusée. Tentative de neuromodulation en 2006, et ballons pro-Act pour l'IU.

Donc au total :

- IUE sur rétention vésicale chronique par atonie du détrusor et IS mais peu de fuites urinaires, sauf si marche rapide et infections urinaires à répétition ;
- douleurs périnéales par névralgie pudendale ;
- troubles du transit : constipation, dyschésie et exonérations fractionnées et douloureuses avec hospitalisations pour subocclusions et nécessité de lavement. Nécessité d'un lavement tous les 2 à 3 jours (2 h pour vider son côlon).

Le jour de l'expertise, l'examen gynécologique est normal et non douloureux.

Les doléances et/ou demandes : colostomie pour éviter les lavements, 5-6 sondages par jour, mi-temps thérapeutique et demande de reclassement professionnel, plus de sport, et plus de sensation vaginale.

L'expert indique que les séquelles sont directement imputables à l'intervention chirurgicale mais sans faute du chirurgien. Il est conclu à un accident médical non fautif.

En appel, le montant des indemnités réclamées dépasse 400 000 €.

I.b. 2e exemple : 1998, CH

Endométriomes bilatéraux pris en charge par cœliochirurgie. Un choc septique survient en postopératoire sur une péritonite avec arrêt cardiaque et coma végétatif puis décès. Un retard au diagnostic de perforation du grêle de 4 jours est retenu et faute du CH (le rapport des soins infirmiers devait faire redouter une telle complication).

Indemnités réclamées : 440 000 €.

I.c. 3e exemple : 2000, CHU

Patiente de 46 ans prise en charge par un assistant qui réalise une cœliochirurgie pour un hydrosalpinx. Découverte d'un accolement ovarien bilatéral : laparotomie et appel d'un praticien hospitalier (PH) habitué à cette pathologie : annexectomie gauche et ablation des nodules de la charnière recto-sigmoïdiennne. Au 12e jour postopératoire (J 12) : occlusion et reprise par le PH, suivi d'un état de choc et réanimation, puis 2e reprise à J 13 par un chirurgien viscéral qui découvre une perforation du grêle : résection du grêle et iléostomie.

À J 17, 3e reprise : colectomie et colostomie ; compte rendu opératoire inexistant.

À J 18, 4e reprise : lésions nécrotiques du grêle par nécrose septique : résection de 40 cm.

À J 22 : 5e reprise pour fermeture de la paroi mais maintien de la laparotomie.

À J 28 : 6e reprise pour pansement aspiratif.

À J 29 : pansement au bloc.

À J 30 : 2 collections (rate et sous phrénique) ; hémocultures positives à pyocyanique.

À J 47 : nouvel état de choc et IRM cérébrale montrant une lésion ischémique diffuse du cortex et de grande taille au niveau du tronc cérébral.

À J 60 : diminution de la sédation et extubée à J 63, consciente et cohérente à J 68.

À J 75 : sortie de la réanimation avec une iléostomie, 2 colostomies, une paroi abdominale béante (nécrose entre l'incision médiane et une incision de Pfannenstiel). Elle restera encore 3 mois et 6 jours dans le service de chirurgie.

À J 135 : rétablissement de la continuité iléo-colique ; le grêle restant est de 2 mètres environ.

À J 190 : sortie de convalescence pour aller chez ses parents car elle vivait seule.

À 1 an + 3 mois : rétablissement de la continuité colorectale. L'histologie du moignon rectal est compatible avec de l'endométriose.

Avril 2002 : IRM avec un endométriome ovarien droit de 50 mm.

L'expert retient un retard de diagnostic fautif de 12 jours après le geste initial et le CHU est condamné. Indemnités : 130 000 €.

I.d. 4e exemple : 2005, CHU

Patiente de 25 ans, vierge, avec un nodule de la cloison recto-vaginale, prise en charge conjointe par 2 PU-PH : un chirurgien gynécologue et un viscéral. Une résection intestinale est réalisée avec lâchage de suture secondaire. La patiente décède à J 5 suite à un choc septique.

Pour l'expert, il existe certains degrés de défaut de surveillance et de prise en charge pour cette complication. Une infirmière et un interne sont visés dans le rapport de l'expert avec une perte de chance de 80 à 90 % : absence de traçabilité des consignes médicales et de la surveillance. Les indemnités réclamées sont à près de 65 000 €.

I.e. 5e exemple : 2011, CHU

La chirurgie initiale dure seulement 30 minutes avec coagulation de lésions éparses des ligaments utéro-sacrés à la bipolaire. À J 20 : découverte d'une plaie de 1,5 cm sur la face antérieure du rectum avec péritonite et colostomie nécessaire. Le compte rendu opératoire (CROP) évoque une lésion thermique.

L'expert retient une information insuffisante et un accident médical non fautif. L'indemnisation sera de 2 000 €.

I.f. 6e exemple : 2013, CH

Réalisation d'une cœliochirurgie pour bilan de fertilité avec un endométriome de 7 cm. Le chirurgien découvre un nodule de la cloison recto-vaginale et extension de la procédure chirurgicale avec exérèse de ce nodule. Survenue d'une plaie colique qui nécessitera une colostomie pendant 6 mois.

L'expert indique qu'il n'y a pas eu d'information sur la chirurgie du nodule de la cloison recto-vaginale, et qu'il y avait besoin d'un chirurgien entraîné à cette pathologie. Indemnité : 25 000 €.

L'analyse d'une partie des dossiers montre la gravité de certaines complications, parfois en cascade. Le montant des indemnités de certains dossiers est très élevé, et il apparaît que le défaut d'information est très ciblé, notamment dans les dossiers les plus récents.

II. JURISPRUDENCES ADMINISTRATIVES ET JUDICIAIRES

Les jurisprudences administrative et judiciaire ont été recherchées sur le site *www.legifrance.gouv.fr* à la date du 31 août 2017. La recherche a été effectuée avec le terme « endométriose ». Cette recherche ne se veut pas exhaustive par ce simple mot-clé mais donne un reflet de l'activité jurisprudentielle autour de l'endométriose.

Seules 2 décisions sont retrouvées pour la jurisprudence judiciaire qui ne concernent pas, au cœur de leur problématique, une pathologie endométriosique (DES, problématique de matériel) et elles sont écartées de l'analyse.

Pour les juridictions administratives, 17 décisions sont colligées avec comme répartition : 1 décision du Conseil d'État et 16 décisions de cour administrative d'appel. Huit de ces décisions sont exclues de l'analyse car elles concernent des demandes d'obtention de titre de séjour et non de problèmes médico-légaux suite à une prise en charge d'une endométriose.

Les 9 cas restants concernent des complications suite à des prises en charge chirurgicales : fistule, lésion du nerf pudendal avec incontinence urinaire, lésion urétérale, textilome, plaie digestive.

Que pouvons-nous trouver comme argumentaire, comme sujets portant à discussion dans ces jurisprudences ?

II.a. Geste inapproprié du chirurgien ?

Affaire en cour administrative d'appel (CAA) de Bordeaux : Mme X. demande au tribunal administratif (TA) de condamner le CHU et l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) à lui verser une somme de 2 363 M€ en réparation de ses préjudices. Le TA condamne le CHU à verser une indemnité de 14 795 €. La requérante, en appel, fait valoir outre le manquement à l'obligation d'information, que des fautes médicales ont été commises du fait d'une exérèse trop profonde des lésions et d'une autorisation de sortie prématurée.

En vertu de l'article L. 1142-1 du Code de santé publique (CSP), la réparation des conséquences dommageables d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins incombe aux professionnels et aux établissements de santé lorsque leur responsabilité est engagée en raison d'une faute.

Dans cette affaire, il résulte de l'instruction, et notamment du rapport de l'expertise effectuée à la demande de la CCI, que la fistule qui a provoqué les complications qui ont rendu nécessaire les deux interventions chirurgicales suivantes a pour origine une nécrose, qui est elle-même la conséquence d'une exérèse trop profonde des lésions d'endométriose lors de l'intervention. La décision indique que : « … *s'il est vrai que la nécessité d'enlever ni trop, ni trop peu des lésions d'endométriose rend ces interventions très délicates, le risque d'une exérèse trop appuyée ne constitue pas un risque inhérent à ce type d'intervention mais un risque dont la réalisation est susceptible de résulter d'un geste technique inapproprié du chirurgien, ce qui est le cas en l'espèce. Madame X. est donc fondée à soutenir que c'est à tort que le TA, qui n'était nullement tenu par les indications du rapport de l'expertise selon lesquelles les complications de l'intervention ne résultaient pas à proprement parler d'une faute médicale mais plutôt d'un aléa thérapeutique, à considérer qu'aucune faute médicale n'avait été commise dans l'exécution de l'intervention initiale…* ». *In fine*, le montant de l'indemnité que le CH doit verser à Madame X. est porté de 14 795 à 46 797 €.

Les chirurgiens de l'endométriose connaissent la difficulté de la prise en charge chirurgicale des endométrioses complexes et se pose la question de l'avis expertal *a posteriori* sur le geste opératoire effectué.

II.b. Lésion urétérale : aléa ou pas ?

Affaire en CAA de Marseille : Mme X. demande à la cour de réformer le jugement du TA, et de condamner l'ONIAM à lui verser

430 084 € au titre des préjudices patrimoniaux, 85 550 € au titre des préjudices extrapatrimoniaux et 2 000 € pour assistance à expertise et, à titre subsidiaire, de condamner le CH à lui verser les sommes indiquées : plus 20 000 € au titre du préjudice spécifique d'impréparation.

La requérante a subi une hystérectomie totale sans conservation des annexes avec d'importantes complications urologiques dues à une compression urétérale. Le tribunal a retenu le principe d'une faute résultant du défaut d'information de la patiente sur les risques prévisibles de l'intervention mais, en l'absence d'alternative thérapeutique, n'a pas indemnisé les préjudices résultant de l'acte médical. Il a toutefois accordé à l'intéressé une indemnité en réparation de son préjudice d'impréparation, et par le même jugement, il a écarté les conclusions dirigées contre l'ONIAM en relevant que le préjudice de la victime n'était pas anormal au regard de son état de santé comme de l'évolution prévisible de celui-ci. La requérante et le CH ont fait appel de ce jugement.

La CAA considère que contrairement à l'appréciation portée par les premiers juges, les complications urinaires, survenues lors de la première intervention, présentent le caractère de conséquences anormales au regard de l'état de santé initial de Madame X. et de son évolution prévisible ; que la durée de l'incapacité temporaire de travail résultant de l'accident médical excède six mois consécutifs ; que dès lors Madame X. a droit à l'indemnisation de ses préjudices au titre de la solidarité nationale.

La CAA annule le premier jugement et demande à l'ONIAM de verser à la requérante 48 036 + 1 500 €.

Se pose la question de l'aléa dans une pathologie pour laquelle la prise en charge chirurgicale peut aller des cas simples aux plus complexes avec des taux de complications non négligeables qui seront abordés par la suite. Le praticien doit procéder à une analyse précise clinique, paraclinique en pré-thérapeutique en prenant l'habitude d'apprécier la qualité de vie. Il est nécessaire que l'expert puisse appuyer son avis sur des pièces suffisamment documentées.

II.c. Retard au diagnostic d'une perforation du rectum

Mme X. fait appel du jugement du TA en demandant que les indemnités mises à la charge du CH en réparation des préjudices qu'elle a subis en raison du retard fautif de diagnostic d'une perforation rectale soit portée de 3 367 € à 40 840 €, et de même pour la caisse

primaire d'assurance maladie (CPAM) pour le remboursement des débours par le CH avec un montant porté de 25 401 € à 32 090 €.

La requérante ne conteste pas que la perforation rectale ne revête pas le caractère d'une faute médicale compte tenu de son endométriose. Le CH ne conteste pas que le retard de diagnostic de perforation rectale constitue une faute médicale engageant sa responsabilité. Les deux experts indiquent que la perforation rectale est à l'origine des péritonites rendant nécessaire la pose d'une dérivation provisoire puis le rétablissement de la continuité digestive secondairement. La CAA considère que sont seules imputables à l'absence de diagnostic rapide de la perforation, la nécessité d'une nouvelle intervention en vue du traitement d'une deuxième péritonite ainsi que la cure d'éventration avec une invalidité permanente partielle résultant des seules interventions itératives évaluée à 2 %. La CAA décide que le montant de l'indemnité due par le CH est porté de 3 367 à 4 367 € et 1 300 €, et rejette les autres requêtes.

II.d. Lésion digestive opérée en secteur gynécologique sans le concours d'un chirurgien viscéraliste

Mme X. demande l'annulation du jugement du TA afin que le CH soit déclaré responsable des complications postopératoires, dont elle a été victime à la suite de deux interventions chirurgicales, et de condamner le CH à lui verser 115 000 € en réparation de son préjudice et, à titre subsidiaire, d'ordonner une expertise complémentaire. Elle soutient que, contrairement à ce qu'a estimé le tribunal, il existe un lien de causalité entre les préjudices subis par elle et la décision de l'opérer au sein d'un service de gynécologie non spécialisé dans la chirurgie viscérale alors qu'elle souffrait d'une endométriose de nature digestive. La CPAM demande également à la cour de condamner le CH à verser une somme de 48 312 € soutenant que le choix de l'orientation de Madame X. dans le service de gynécologie relève d'une faute dans l'organisation du service public hospitalier.

L'instruction du dossier montre que la requérante a subi une résection sigmoïdienne avec anastomose immédiate termino-terminale associée à une kystectomie ovarienne gauche. Cette intervention a été réalisée au sein d'un service de chirurgie gynécologique sans participation d'un chirurgien viscéral. Les complications consistent en un lâchage de suture au niveau du sigmoïde avec péritonite, nécessitant une deuxième intervention réalisée par le même chirurgien dans le même service, avec mise en place d'une colostomie. La fermeture de

la colostomie a été réalisée de nouveau dans le service de chirurgie gynécologique avec de nouvelles complications à type de lâchage de suture nécessitant une deuxième colostomie réalisée au sein d'un service de chirurgie viscérale permettant secondairement le rétablissement de la continuité digestive au sein du service de chirurgie viscérale. Le rapport de l'expert indique que compte tenu du diagnostic d'endométriose digestive, la prise en charge de Madame X. dans un service de chirurgie viscérale et non de gynécologie, et à tout le moins la participation d'un chirurgien viscéral dès la première intervention pratiquée par un chirurgien gynécologue aurait accru les chances pour Madame X. d'éviter les complications qui ont accompagné les interventions pratiquées au sein du service de chirurgie gynécologique ; et que ces éléments ont constitué une faute dans l'organisation du service de nature à engager la responsabilité du CH.

L'instruction, et notamment le rapport d'expertise, indique :

– que si l'endométriose digestive peut nécessiter des réductions intestinales associées à des dérivations de décharge intestinale, ce type d'évolution présente un caractère exceptionnel et d'autant plus grave que la patiente est jeune ;
– que compte tenu de ces éléments et de la circonstance que les complications par lâchage de suture ont eu lieu à la suite de deux opérations pratiquées au sein du service de chirurgie gynécologique alors que l'opération de rétablissement de la continuité digestive pratiquée au sein du service de chirurgie viscérale s'est déroulée sans incident, la perte de chance d'éviter les complications doit être évaluée à 80 % ;
– que la part indemnisable du préjudice total mise à la charge du tiers responsable doit donc être fixée à cette proportion pour chaque poste de préjudice.

La CAA annule le jugement du TA et condamne le CH à verser à Mme X. la somme de 55 600 €, et à la CPAM la somme de 34 453 €.

III. CONSIDÉRATIONS MÉDICO-LÉGALES

L'analyse de la sinistralité et de la jurisprudence montre que la majorité des plaintes concernent des prises en charge chirurgicales. L'avis expertal dans ce domaine est particulièrement difficile.

III.a. L'indication opératoire

Il n'est pas concevable aujourd'hui d'opérer une patiente, voire de se lancer dans des chirurgies itératives, sans un bilan clinique et paraclinique correct et précis. Les ré-interventions dans des zones fibrosées peuvent aboutir à des gestes d'excision très larges, sans intérêt parfois car l'anatomopathologie ne retrouve pas d'endométriose. Il se pose dans un premier temps pour l'expert le bien-fondé de l'indication opératoire, tâche plus facile devant un dossier clinique bien tenu comportant les pièces du bilan paraclinique, une analyse de la qualité de vie, et également les concertations avec les autres disciplines, si nécessaire.

III.b. Le geste opératoire

Son but est de réaliser un traitement complet des lésions. Le chirurgien a la lourde tâche du choix des limites de l'excision, problématique entre autres des lésions rétro-péritonéales. Exciser trop largement entraîne des complications inutiles et exciser trop modestement expose à des récidives. Nous avons constaté, dans certains exemples cités, que parfois la patiente va reprocher à son chirurgien d'avoir exécuté un geste trop large. Comment l'expert peut-il analyser, juger la qualité du geste opératoire effectué ? Il peut se baser sur l'imagerie préopératoire, sur le CROP, si celui-ci est suffisamment renseigné ; mais il semble difficile d'être péremptoire dans ses écrits sur le geste chirurgical effectué n'étant pas au bloc le jour de la chirurgie.

Afin de limiter le risque de complication(s), et éventuellement leur diagnostic tardif, le chirurgien ne doit pas hésiter à effectuer des contrôles en fin d'intervention et les indiquer dans le CROP, d'autant plus que la procédure chirurgicale a été difficile.

Le document doit préciser :

– l'absence ou la présence de difficulté d'hémostase ;
– l'existence ou non de zone pathologique, de nodule palpable, de zone sténosante ;
– l'état des uretères et de leur péristaltisme ;
– la recherche attentive d'une lésion digestive et le résultat de cette recherche.

III.c. Les compétences requises

Il n'est pas difficile, en général, en consultant le CROP de connaître les chirurgiens ayant participé à l'intervention, et de savoir si le chirurgien qualifié dans la pathologie d'organe concernée a participé à l'intervention. Mais comment apprécier les compétences d'un opérateur, son expérience ?

Il ne faut pas oublier que la qualification chirurgicale en France ne repose pas sur une épreuve pratique qui d'ailleurs ne serait pas si simple à organiser. Apparaître dans les médias ou être adoubé par une association ne sont pas le garant d'une expérience chirurgicale avancée dans l'endométriose.

Par exemple, les techniques de « *nerve-sparing* » tentent de préserver les rameaux nerveux hypogastriques à destinée urinaire et rectale, en espérant une diminution de la détérioration de la fonction urinaire et rectale. L'expérience de l'opérateur entre en ligne de compte dans cette technique de préservation nerveuse et dans la prévention des complications.

III.d. Le suivi et les complications

En cas de complications, notamment de diagnostic tardif, l'expert étudie le dossier patient de manière attentive, tant sa partie médicale que sa partie paramédicale. La formation de l'équipe reste le gage d'un suivi de qualité en n'hésitant pas à orienter dans un service spécialisé si nécessaire en cas de complications.

Il ne faut pas oublier les fréquences des principales complications dans les différentes séries de la littérature. Le taux de complications d'une chirurgie pour endométriose sévère est de 3,4 % [1, 2] alors qu'il atteint 10 à 22 % quand la procédure chirurgicale associe une résection colorectale [3-6] avec un risque maximal de fistule recto-vaginale lorsque le rectum et le vagin sont simultanément ouverts.

Les complications fonctionnelles qui concernent la vessie, le rectum et le vagin sont moins connues avec d'ailleurs des troubles qui peuvent être présents avant la chirurgie et qui sont le plus souvent mal documentés. Concernant la sphère urinaire, un taux global de troubles *de novo* de 30 % est rapporté (dysuries diverses, résidu post-mictionnel), directement lié à l'étendue de la dissection, et à la réalisation ou non d'une résection digestive [7-9]. Certains préconisent la réalisation d'un bilan urodynamique afin d'adapter la prise en charge [1].

Les troubles digestifs sont également directement proportionnels à l'importance de la dissection et d'autant plus présents en cas d'atteinte digestive avec comme complications essentielles : la constipation opiniâtre et les polykinésies rectales [3, 4, 10]. Une rééducation ano-périnéale peut être nécessaire avec parfois traitement de la constipation terminale. Les troubles complexes requièrent une manométrie ano-rectale [10].

Les troubles sexuels sont encore plus difficiles à évaluer d'autant qu'il en préexiste le plus souvent à la chirurgie. L'utilisation des échelles de qualité de vie est rarement faite en pratique courante, bien que pour certains, elle pourrait faciliter la décision médicale partagée en constituant un critère pronostique des résultats postopératoires en termes de satisfaction des patients [11, 12]. Les nouvelles recommandations pour la pratique clinique (RPC) recommandent l'utilisation de deux questionnaires de qualité de vie en langue française (NP3) : l'*Endometriosis Health profile*-30 (EHP-30) et sa version courte l'EH-5. Il existe également un questionnaire de qualité de vie générique (SF-36) validé dans l'endométriose.

III.d.1. La femme en âge de procréer

Le principal risque médicolégal, en termes de fertilité ultérieure lors de la prise en charge des patientes présentant des lésions d'endométriose, résulte de l'effet iatrogène direct sur la réserve ovarienne d'une chirurgie de l'endométriose avec geste ovarien associé.

Plus rarement, il peut s'agir de l'impact d'un geste utérin (résection d'un adénomyome par exemple) ou d'une hystérectomie (exceptionnels dans la prise en charge standard) mais qui peuvent aboutir à une difficulté, voire une impossibilité à concevoir.

Enfin, il convient de considérer l'effet délétère potentiel d'un mauvais choix de la stratégie thérapeutique aboutissant essentiellement à une perte de temps mais pouvant avoir un impact important sur les chances de procréer (dépassement de l'âge de prise en charge par la Sécurité sociale par exemple, ou aggravation de l'insuffisance ovarienne préexistante au cours du temps diminuant les chances de succès en assistance médicale à la procréation (AMP)).

Un exemple classique serait l'utilisation excessive et répétée des agonistes dont l'intérêt en termes de fertilité spontanée n'est pas démontré à ce jour mais qui, par contre, empêchent efficacement la survenue d'une grossesse tout au long de la période de blocage de l'axe.

Autre exemple fréquent, le recours aux inséminations intra-utérines devant des endométrioses sévères et la persistance dans cette attitude avec parfois la perte de plusieurs années aboutissant à une diminution de taux de succès en fécondation *in vitro* lorsqu'elle est enfin pratiquée.

Dans le cas de l'effet iatrogène direct, l'indication ainsi que la nature de l'intervention chirurgicale choisie jouent un rôle capital en termes de responsabilité médicolégale.

Un geste non justifié médicalement, aboutissant à une diminution de la réserve ovarienne, sera toujours reproché au praticien et constituera un élément à charge dans le dossier.

Dans les cas d'un geste nécessaire mais potentiellement délétère, une évaluation préalable de la réserve ovarienne ainsi qu'une discussion sur l'opportunité de procéder à une préservation de la fertilité par vitrification ovocytaire devrait être systématique.

En cas d'impossibilité de procéder à la vitrification (du fait de la faible réserve ovarienne avant le geste) ou de la difficulté d'accès aux ovaires pour la ponction, une information sur les risques pour la fertilité ultérieure ainsi que sur la possibilité de recourir au don d'ovocytes doit être fournie.

Le consentement éclairé de la patiente doit être obtenu dans tous les cas après information spécialisée.

Concernant le cas dans lequel la perte de chance en termes de fertilité n'est pas directement liée à un geste mais plutôt à un défaut dans la stratégie de prise en charge, un moyen efficace pour éviter cet écueil est de travailler de concert avec un spécialiste en AMP.

Une bonne connaissance des indications des techniques d'AMP chez ces patientes ainsi que l'existence des réseaux de prise en charge multidisciplinaire permettent généralement l'optimisation des pratiques.

Ainsi, la création d'une réunion multidisciplinaire autour de l'endométriose composée de spécialistes en chirurgie (gynécologique, viscérale, urologique), de radiologues et de spécialistes en AMP est recommandée.

III.d.2. L'information

Comment apporter une information complète et compréhensive par toutes les patientes dans une telle pathologie, notamment dans les cas complexes, et de surcroît chez la femme jeune sans enfant, tant sont nombreux les différents points à aborder ?

Le praticien doit pouvoir apporter la preuve d'avoir délivré une information sur les bénéfices, risques, limites et alternatives possibles à la prise en charge qu'il a décidée. Actuellement, il est habituel de

retrouver, à l'intérieur des dossiers à expertiser, un document d'information, mais il n'en est pas de même concernant les différentes alternatives possibles de prise en charge. Par exemple, une endométriose avec atteinte digestive peut déboucher sur différentes propositions thérapeutiques [1] : traitement médical, *mucosal skinning* (résection de la séreuse et de la musculeuse tout en respectant la muqueuse), nodulectomie, résection-anastomose. Néanmoins, la tâche n'est pas si simple dans ce contexte où, dans plus de 40 % des cas, l'atteinte digestive est multifocale, et dans plus de 70 % des cas, cette atteinte digestive est associée à d'autres localisations d'endométriose profonde au niveau des ligaments utéro-sacrés, du vagin, de la vessie et ou de l'uretère.

On comprend donc la complexité de la délivrance d'une information correcte.

Dans les endométrioses complexes, il sera de bonne pratique de tracer les discussions autour de l'indication et de son rapport bénéfices-risques (staff, concertation pluridisciplinaire).

CONCLUSION

Des précautions de prise en charge sont nécessaires dans l'endométriose qui peut s'avérer parfois d'une grande complexité. Il est nécessaire de réaliser un examen clinique détaillé, d'utiliser les outils diagnostiques pertinents en 1re et 2e intentions, d'évaluer la qualité de vie en préthérapeutique et, ainsi, pouvoir apporter la preuve d'une évaluation approfondie du rapport bénéfice-risque. L'information doit comporter les alternatives de prise en charge avec les risques et bénéfices respectifs en tenant compte du pronostic de fertilité selon l'âge de la patiente. Les indications thérapeutiques doivent s'appuyer dès que nécessaire sur le concours d'équipe multidisciplinaire, et mettre en œuvre les moyens de prévention des complications.

L'analyse réalisée doit mener à une évolution des pratiques en accord avec les nouvelles recommandations professionnelles 2017 du CNGOF sans pour autant conduire à l'expansion de la médecine « défensive ».

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Akladios CY, Hui-Bon-Hoi I, Schuller E, Faller E, Wattiez A. Endométriose de la cloison recto-vaginale. EMC - Techniques chirurgicales - gynécologie - 2014;9(1):1-8 [article 41-987].

[2] Panel P. Laparoscopic surgery of deep endometriosis. About 118 cases. Gynecol Obstet Fertil 2006;34:583-92.

[3] Darai E. Feasability and clinical outcomeof laparoscopic colorectal resection for endometriosis. Am J Obstet Gynecol 2005;192:394-400.

[4] Benbara A. Surgical and functional results of rectosigmoidal resection for severe endometriosis. Gynecol Obstet Fertil 2008;36:1191-201.

[5] Ferrero S. Fertility after bowel resection for endometriosis. Fertil Steril 2009;92:41-6.

[6] Kondo W. Complications after surgery for deep infiltrating pelvic endometriosis. BJOG 2011;118:292-8.

[7] Huissoud C, Delfieux X., De Saint-Hilaire P. Troubles fonctionnels après chirurgie de l'endométriose profonde. Pelvi-périnéologie 2009; 4:270-7.

[8] Dubernard G. Urinary complications after surgery for posterior deep infiltrating endometriosis are related to the extent of dissection and to uterosacral ligaments resection. J Minimal Invasive Gynecol 2008;15:235-240.

[9] Fanfani F. Discoid or segmental recytosigmoid resection for deep infiltrating endometriosis : a case-control study. Fertil Steril 2009;94:444-9.

[10] Dousset M, Dumontier I, Vacher-Lavernu M. Résultats fonctionnels du traitement chirurgical de l'endométriose rectale. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:A122.

[11] This P, Panel P. Shared medical decision making in gynaecology. Gynecol Obstet Fertil 2010;38:126-34.

[12] Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Darai E. Use of the SF36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. Hum Reprod 2008;23: 846-51.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Neuvième partie

Gynécologie-obstétrique du monde

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Apport de l'anthropologie dans la préparation et la réalisation de missions humanitaires

C. Bellas-Cabane
(Arles)

Mots clés : humanitaire, sciences sociales, anthropologie, identité, culture

INTRODUCTION

Intervenir sur l'apport de l'anthropologie à l'humanitaire n'est pas tâche facile dans un contexte où les chercheurs en sciences sociales se montrent très critiques envers le phénomène humanitaire, sur la pertinence même de l'intervention comme sur le fonctionnement du dispositif. Pour un grand nombre d'auteurs, les actions humanitaires sont déclenchées suite à l'émotion suscitée par les images choquantes de médias, plus préoccupés par leur taux d'audimat que par la description rigoureuse des faits. *Le marketing humanitaire* se nourrit également de récits rapportant avec force détails la souffrance de milliers de personnes précipitées, par des conflits ou des cataclysmes environnementaux, dans des situations catastrophiques qui mettent leur

Mas Giraud - Draille Marseillaise - 13200 Arles

Correspondance : cbcabane@gmail.com

vie en suspens. Mues par des valeurs promues par l'Occident, telles les notions de droits humains, d'égalité et surtout de droit à la santé, nombre d'associations et d'organisations non gouvernementales (ONG) se mobilisent pour porter secours aux peuples en souffrance, souvent dans l'urgence.

Parmi les nombreuses critiques retrouvées dans la littérature scientifique, sont dénoncés, d'une part, le manque d'analyse sur les causes internes ou externes au pays qui ont conduit à cet état de fait, et, d'autre part, la considération des populations à aider, non comme des sujets-acteurs mais comme des victimes-objets de soins.

Le manque de prise en compte des causes profondes des problématiques graves fait de l'humanitaire un dispositif apolitique, du moins en apparence, qui peut conduire à des effets pervers, comme la déresponsabilisation des états qui ne se mobilisent pas davantage sur la prévention que sur la prise en charge des conséquences de catastrophes annoncées. De plus, cette apparente neutralité peut cacher des enjeux plus profonds d'ordre économique et politique. Pour B. Hours, l'idéologie humanitaire *est l'outil principal d'une globalisation morale, c'est-à-dire d'une tentative pour instaurer les normes et les valeurs universelles… qui rendent pensables puis acceptables les effets d'exclusion produits par le capitalisme dérégulé* [1].

Bien que cette vision soit partagée par un certain nombre de chercheurs, elle est néanmoins nuancée par d'autres qui peuvent voir dans l'intervention humanitaire l'opportunité d'un remaniement de diktats culturels ou religieux. L'intervention, dans ce cas, serait comme un catalyseur de changement, une ingérence positive.

Les critiques sont plus unanimes sur la vision des populations cibles par la machine humanitaire qui semble, le plus souvent, ignorer la culture et l'identité de leurs bénéficiaires, les appréhendant comme un tout indifférencié, homogène dont « *on ne considère qu'un seul aspect de la réalité* » [2], le plus souvent lié à l'état de victime. D'aucuns parlent « *d'aplatissement culturel de ces sujets devenus objets* » [1], de *populisme moral* [3].

Le mode de fonctionnement de nombreuses interventions humanitaires qui participent d'un marché humanitaire souvent décrié, caractérisé par les actions décidées dans l'urgence, est aussi sujet à polémiques. Il entraînerait une distorsion des rapports sociaux aggravant les problèmes identitaires inhérents aux situations de grande détresse dans lesquelles se trouvent les populations [2].

Cet acharnement critique de l'anthropologie sur l'humanitaire est certainement en lien avec la mise en cause des anthropologues du XIXe siècle dans l'entreprise coloniale que leur considération des

peuples colonisés comme des primitifs aurait permis de justifier. Depuis, il y a eu un certain nombre de courants tentant de réhabiliter la vision anthropologique de l'altérité des peuples étrangers. De l'ethnologie française à la reconnaissance des multirationnalités en passant par l'anthropologie dynamique et marxiste [3], un long chemin sémantique a été parcouru par les chercheurs en anthropologie, sans pour autant que le monde du développement et de l'humanitaire, « la configuration développementale [3] », se le soit approprié. Dans ce contexte, toute entreprise à visée humanitaire, qui a tendance à n'appréhender qu'une facette des peuples à secourir, est éminemment suspecte et les anthropologues ont voulu s'en distancer.

Cependant, les choses évoluent. On ne peut nier que les critiques de l'humanitaire se comportent comme ceux qu'ils dénoncent, en considérant les actions humanitaires comme un tout homogène et indifférencié. L'humanitaire est multiforme aussi bien dans ses modes d'interventions, ses localisations, nationales, transnationales et internationales, les groupes humains auxquels il s'adresse, etc. Dans ce contexte, on ne peut envisager les relations des acteurs à travers le seul prisme des identités d'aidants et aidés (même s'il est dominant) et limiter les échanges à la seule intervention humanitaire. Selon le format des structures impliquées, des grandes institutions internationales aux petites associations, les acteurs de terrain développeront plus ou moins de relations en fonction de la proximité des lieux de vie, des ressources, des cultures. Au détour d'une action, une rencontre humaine est possible.

Plusieurs travaux sur les différents aspects des actions humanitaires (de l'urgence au développement) et les impacts positifs qui en découlent, en termes d'influence sur le politique, sur des exclusions, sur des pratiques, montrent qu'une autre anthropologie de l'humanitaire existe.

Par ailleurs, certains chercheurs refusent de se replier dans la tour d'ivoire de leur science fondamentale et manifestent le désir de développer également des recherches utiles au développement et à l'humanitaire. Le concept d'anthropologie appliquée est en train de prendre le devant de la scène.

I. L'HUMANITAIRE EN QUESTIONS : LA MULTIPLICITÉ DES DÉFINITIONS TRADUIT LA DIFFICULTÉ D'APPRÉHENDER LA NOTION D'HUMANITAIRE [2]

Fondé sur *humain*, en lien avec *humanisme*, qui serait son rival plus noble et vertueux, le mot *humanitaire* par le suffixe « aire », qui en le désymbolisant le pragmatise, renvoie en premier lieu à la notion d'action envers l'humanité. Les définitions recouvrent les notions d'aide et de solidarité envers des groupes sociaux proches et éloignés, dans l'urgence (où il s'agit de porter secours) ou dans le temps (ce qui introduit la notion de développement).

Le phénomène, tel que nous le connaissons, est né au cours des années 1990 avec les ONG à visée médicale, telles médecins et pharmaciens sans frontières. Depuis, le concept a été étendu à d'autres domaines (presse, agriculture, etc.). Actuellement, le monde humanitaire est pluriel, et les difficultés qu'il rencontre sont sensiblement différentes selon que les interventions s'organisent dans l'urgence ou non, selon leur durée, et leur degré de pérennisation. Dans le paysage actuel, de grandes et riches institutions internationales (UNICEF, OMS, UNFPA) côtoient de petites associations locales qui ont du mal à joindre les deux bouts. Nous nous concentrerons sur les difficultés rencontrées par les ONG transnationales à visée médicale, qui tout en s'inscrivant parfois dans des actions urgentes de courte durée, participent, par des interventions de plus en plus suivies, au développement des pays.

En amont d'une action humanitaire, un des premiers défis à relever est la connaissance du terrain. Si, dans le cadre d'une intervention d'urgence, le temps manque pour acquérir un minimum de données sur les populations ciblées, il n'en est pas de même pour celles qui s'inscrivent dans le temps. Trop souvent, les intervenants arrivent avec leurs conceptions de la médecine, leurs notions d'hygiène, d'appareillage minimum, sans imaginer ce à quoi ils vont être confrontés sur place. Dans une volonté manifeste de ne pas gaspiller l'argent des donateurs, ils se lancent souvent, dès leur arrivée, dans *le travail* de consultation (qui justifie leur déplacement), sans toujours prendre le temps d'essayer de connaître le système de santé sur lequel ils vont agir et de comprendre les difficultés dans lesquelles soignants et soignés se débattent au jour le jour.

Un autre point de faiblesse est l'idée, très répandue parmi les missionnaires (bien que chacun affirme le contraire), qu'il n'existe pas de dispositif *réfléchi* préexistant à l'action apportée par la biomédecine

(vision large) ou dans l'intervention en cours (dans une vision plus resserrée) pour résoudre un problème. Je pense, par exemple, aux soins de santé divers, aux méthodes de contraception, d'avortement ou d'accouchement. Or, cette connaissance est essentielle car aucune action ne peut faire sens pour une population si elle n'est pas reliée à ses propres questionnements et solutions sur le problème à résoudre.

Une autre difficulté réside dans la notion de temps : le temps des programmes de développement, et *a fortiori* le temps des missions de courte durée, n'a pas de commune mesure avec le temps des populations. Ceci est source de bien d'incompréhensions et de malentendus. Souvent, les missionnaires sont indignés du peu de cas que l'on fait de leur venue alors qu'ils n'ont que quelques jours à passer. Ils n'imaginent pas à quel point les acteurs de santé sont sans arrêt dérangés dans leur travail quotidien par de multiples sollicitations, dont les programmes de développement et les missions humanitaires ne sont pas les moindres. Ils ne se rendent pas compte que le temps des pays en développement est un temps qui n'est pas compté de la même façon, et qu'il ne peut y avoir de rencontre dans l'urgence.

Enfin, et c'est certainement le plus difficile, il y a ce que l'on peut appeler les différends culturels et la hiérarchie des risques. Je vais prendre ici deux exemples marquants :

– lors d'une des épidémies de peste qui touchent régulièrement chaque année l'île de Madagascar, les soignants de l'hôpital d'une petite ville de province se sont trouvés confrontés au problème des rites funéraires ; traditionnellement, suite à un décès, le corps du défunt est transporté, lavé, pansé, pour la veillée funéraire. En cas de peste, fortement contagieuse, ces pratiques sont formellement interdites. Cet interdit est très mal vécu par les communautés, pour lesquelles les rites mortuaires sont incontournables. Ils permettent d'accompagner le défunt dans son nouvel état et de préparer son accession au statut d'ancêtre, qui ne pourra intervenir qu'après la cérémonie du *retournement des morts ou famadia*, un an après le décès. Dans ce cas, la pression familiale et sociale a été tellement forte que les soignants ont permis à la famille de récupérer le corps en ne déclarant pas que la cause de la mort était la peste. Entre deux risques, celui de la contagion et celui de ne pas se soumettre au diktat de la tradition, ils ont choisi le deuxième. On peut légitimement penser qu'ils n'étaient peut être pas suffisamment convaincus des modes de transmission et du risque de contagion, tous soignants qu'ils étaient, mais ce n'est certainement pas la seule explication. En fait, ne pas pratiquer les rites

funéraires, c'est courir le risque d'être maudit par le défunt qui n'a pas été honoré (et surtout ne pourra pas accéder au statut d'ancêtre), malédiction susceptible d'entraîner une série de malheurs, dont la maladie, la pauvreté et la mort. D'autre part, compte tenu de la force de la tradition dans l'organisation de la société, cette dérogation fait de la famille un objet de réprobation qui peut impacter sur son statut, sa place dans la communauté, son avenir et celui de ses enfants ;

– un autre exemple est celui de l'excision. Lors d'une étude que j'ai réalisée au Mali, j'ai pu mettre en évidence à quel point l'impact social de l'excision [4], qui est encore de nos jours considérée comme indissociable de l'identité de la femme, prédomine sur les conséquences qu'elle est susceptible d'entraîner en termes de problèmes médicaux, sexuels, psychologiques. Même certains soignants, pourtant conscients des dangers de la pratique, ont beaucoup de mal à l'abandonner. Compte tenu de la pression sociale, faire courir à son enfant le risque d'être exclue et de ne pas pouvoir se marier paraît beaucoup plus grave.

J'ai choisi à dessein ces deux exemples, car je les pense particulièrement signifiants pour des soignants parlant à d'autres soignants.

II. COMMENT L'ANTHROPOLOGIE, ET PLUS PARTICULIÈREMENT L'ANTHROPOLOGIE DE LA SANTÉ, PEUT-ELLE AIDER LES ONG À RÉSOUDRE CES DIFFICULTÉS LORS DES MISSIONS HUMANITAIRES ?

Tout d'abord sur la connaissance du terrain : hors les missions d'urgence, il est important d'envisager une enquête de terrain préalable. Au cours de mon expérience de conseillère régionale santé, j'ai pu constater que certaines ONG, avant d'élaborer un projet de développement, effectuent souvent des missions préparatoires dans une zone donnée. Elles peuvent alors visiter les structures de soin et rencontrer les soignants et les autorités sanitaires. Toutefois, bien que certains effectuent des consultations dès cette phase, le peu de temps passé et le manque de connaissance de la culture et de la langue ne leur permettent pas d'appréhender les rapports sociaux, les rouages de l'organisation, les tensions culturelles et sociales, et donc la réalité du

fonctionnement. Seule une véritable enquête, réalisée par des anthropologues correctement formés, peut rendre compte de l'ensemble de ces données et faire émerger, au-delà des déclarations discursives, les véritables problèmes rencontrés et *ressentis* par les acteurs concernés. Il est, en effet, très important de prendre en compte, avant toutes autres difficultés, celles qui sont perçues comme telles par les populations cibles ainsi que les besoins exprimés, qui peuvent être différents de ceux perçus par les observateurs étrangers. Il est également très important de mettre à jour les hiérarchies sociales affichées et plus souterraines, les contraintes économiques et sociales, la réalité de leur engagement dans le travail, les enjeux culturels et sociaux. Pour ce faire, il faut que l'enquête anthropologique soit de qualité, selon les critères de la recherche anthropologique, c'est-à-dire reliée aux études précédentes ou connexes et déclinée dans un temps suffisant avec des entretiens formels et informels, des observations participantes (consultations, aides aux soignants, etc.).

La connaissance des différents recours aux soins, traditionnels, néo-traditionnels, biomédicaux, informels, peut être également apportée par cette enquête. Il est important que les participants à une mission s'approprient ces connaissances et fassent l'effort de lire des travaux anthropologiques réalisés sur les mêmes zones géographiques, les mêmes aires socioculturelles ou les mêmes problématiques.

Enfin, lors de leur action, *les missionnaires* doivent également savoir interroger les personnes ciblées sur leurs difficultés, leur façon de se soigner, dans un dialogue ouvert et dégagé de tout jugement. Cet échange offre l'opportunité de faire passer des messages de santé, non assénés, qui seront d'autant plus acceptables qu'ils seront en lien avec des préoccupations exprimées.

La configuration idéale serait, outre l'étude préliminaire, l'observation participante d'anthropologues à la mission permettant de faire émerger les points de rencontre, de décrypter les conflits sous-jacents, les malentendus. De telles études ont été faites lors des interventions de médecins sans frontière (MSF) lors de l'épidémie d'Ebola. Les anthropologues ont pu servir de médiateurs entre les personnels de MSF et les populations qui refusaient de venir se faire soigner pour différents facteurs bloquants (étrangeté des missionnaires, du camp, peur d'être mis à l'isolement) [5].

Il est important, également, d'analyser en fin de projet, et à distance, non seulement les résultats, mais aussi les liens entre comportements et connaissances et les succès ou les échecs.

Une telle analyse anthropologique en plusieurs temps peut éclairer les aidants sur les incompréhensions liées au temps trop court

de l'action sur les différentes préoccupations des populations cibles qui n'ont pas toujours comme priorité l'amélioration de leur santé. Peu de missionnaires comprennent, en effet, qu'hormis les pathologies aiguës, la recherche au jour le jour des quelques sous nécessaires à leur subsistance, les cérémonies religieuses, les contraintes familiales et sociales sont, la plupart du temps, prioritaires, d'autant que ces populations ont souvent, en cas de maladies jugées non compliquées, d'autres recours que la biomédecine, comme les soins domestiques ou traditionnels. Cette contribution peut également permettre de travailler, avec les porteurs de projets, les préalables indispensables pour gagner la confiance des populations, sachant qu'elle ne se donne qu'avec le temps et la connaissance des missionnaires, (et non avec le *turn over* souvent rencontré).

Enfin, l'anthropologie peut apporter aux étrangers une grille de compréhension de certains blocages liés à des construits culturels ; mais ce qui est encore plus important, c'est qu'en les apportant elle va relativiser leur importance par la recherche des enjeux sociaux, économiques et politiques sous-jacents donnant une juste vision des populations ciblées. Rendre compte de la complexité d'une situation et des acteurs en place est certainement l'apport le plus précieux de la science anthropologique qui fuit toute analyse simpliste et figée.

CONCLUSION

L'apport des sciences sociales à l'humanitaire n'est plus à démontrer [6]. Elle peut être utile aux interventions humanitaires et aux actions de développement. Encore faut-il qu'il ne s'agisse pas d'une anthropologie utilitariste à laquelle il serait demandé de fournir des recettes pour résoudre tel ou tel problème ou convaincre tel type de population. Les études chargées d'éclairer les interventions doivent répondre aux critères scientifiques de l'analyse qualitative, en lien avec les acquis de la recherche fondamentale, indissociable d'une recherche appliquée de qualité à laquelle elle est indispensable comme le terreau qui doit la nourrir, compensant le temps trop court accordé aux études spécifiques liées aux projets.

Sur ces bases, les collaborations entre les sciences sociales et les actions humanitaires peuvent être très pertinentes, permettant de résoudre les difficultés liées aux relations si particulières entre aidants et aidés, à l'origine de bien des échecs.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Hours B. L'idéologie humanitaire. Journal des anthropologues 1999;77-78:277-84.

[2] Saillant F, Richardson M, Paumier M. L'humanitaire et les identités : un regard anthropologique. Ethnologies (Terrains disputés) 2005;27(2):159-87.

[3] De Sardan JPO. Anthropologie et développement. Karthala, Collection : Hommes et sociétés, Paris, 1995, 221 pp.

[4] Bellas-Cabane C. La coupure ou les identités douloureuses. La dispute, Paris, 2008.

[5] Troit V. Les sciences sociales au soutien de l'humanitaire. Revisiter quelques cas en Afrique. In « Transition Humanitaire au Sénégal ». Karthala, Paris, 2016, p 49-61.

[6] Rogier C. Anthropologie de la santé : une anthropologie utile à la santé, intervention 1er colloque d'anthropologie de la santé à Madagascar : santé des femmes, des mères et des enfants (article à paraître).

Prise en charge du prolapsus génital chez les patientes âgées de moins de 50 ans à l'hôpital Panzi, Bukavu, RDC

B. Mukanire Ntakwinja[1], C. Rosenthal[2], D. Mukwege[1]
(Bukavu, République démocratique du Congo)

Mots clés : prolapsus femme jeune, réparation par voie vaginale

INTRODUCTION

La prévalence des prolapsus génitaux **chez la femme jeune** est mal connue. À l'hôpital de Panzi, les moins de 50 ans représentent 52,8 %.

Dans les pays en voie de développement, **la prise en charge par voie vaginale** est préférée à la voie cœlioscopique.

1. Hôpital général de référence de Panzi - Département de gynécologie-obstétrique - Bukavu, République démocratique du Congo
2. Gynécologie sans frontières

Correspondance : bmukanire@yahoo.fr, clrosenthal@wanadoo.fr, denismukwege@hotmail.com

I. OBJECTIF

Notre étude a pour but d'évaluer la faisabilité, les résultats anatomiques et la satisfaction des patientes.

II. CADRE ET MÉTHODE

L'étude, réalisée à l'Hôpital Panzi, Bukavu, RDC, **est rétrospective**.

III. POPULATION

Elle porte sur 71 patientes de moins de 50 ans, dont 32 % entre 26 et 30 ans.

Soixante-seize pour cent sont mariées mais toutes gênées sexuellement par le prolapsus.

Les grandes multipares représentent 61,4 %, les gros fœtus 43,7 %.

Les stades du prolapsus retenus étaient les stades III et IV selon la classification POP-Q.

IV. TECHNIQUE

La cystocèle stade III, présente dans 75 % des cas, a été prise en charge par voie trans-obturatrice (40,8 %), plicature du fascia de Halban (19,7 %) et plastron vaginal antérieur selon Crépin (1,4 %).

L'hystérocèle stade III ou IV, présente dans 100 % des cas, a systématiquement été traitée par spinofixation trans-glutéale droite.

La rectocèle associée (70,4 %) a bénéficié d'une réparation (plicature du fascia et réfection du noyau fibreux central du périnée) dans 29,6 % des cas.

V. RÉSULTATS

Moins de 7 % de complications per- et postopératoires.
Résultats anatomiques : excellents.
La satisfaction des patientes à la sortie approche les 100 %.

CONCLUSION

Technique efficace et fiable à évaluer dans le temps.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Global access to infertility care: The Walking Egg Project

N. DHONT[1] *, W. OMBELET[1,2]
(Genk, Diepenbeek - Belgique)

Key words: simplified IVF, global access, infertility care, developing countries

INTRODUCTION

Infertility is a global reproductive health problem: a silent population of more than 180 million couples worldwide is facing the consequences of childlessness day by day [1, 2].

Consequences of infertility are numerous: stress, depression, low-self esteem, guilt, marital problems, and sexual problems. This may result in physical and psychological violence and polygamy [3-5]. In the last two decades, the manifold consequences of infertility, most significant within developing countries (DC), at personal, conjugal,

1. Genk Institute for Fertility Technology - Department of Obstetrics and Gynaecology - Ziekenhuizen Oost-Limburg - Schiepse Bos, 6 - 3600 Genk - Belgium
2. Faculty of Medicine and Life Sciences - Hasselt University - Agoralaan - 3590 Diepenbeek - Belgium

* Correspondance: Nathalie.dhont@zol.be

family and community levels, and financially, are well documented [6, 7]. These studies have also shown that the way people experience, explain and deal with infertility is strongly related with their socio-cultural and economic life circumstances as well with the availability or non-availability of health care options.

The most important reasons for infertility in DC are (1) the high incidence of sexually transmitted diseases (STDs) (which affects both men and women) and (2) pregnancy-related infections, due to unsafe abortions and home deliveries in unhygienic circumstances, mainly in rural areas.

Despite the severe economical consequences of childlessness in DC, infertility care remains a low priority area for local health care providers [8, 9].

I. THE WALKING EGG NON-PROFIT ORGANIZATION

The Walking Egg npo has opted for a multidisciplinary and global approach towards the problem of infertility [10]. The main goal of the Walking Egg Project is to raise global awareness surrounding childlessness, and to make infertility care in all its aspects universally available and accessible. Therefore we need to change and optimise the whole set-up of infertility care in terms of availability, affordability and effectiveness [11, 12].

To realize our objective we have (1) to raise awareness surrounding the problem of childlessness within (a) the donor community, politicians, funding agencies and research organisations through lobbying and publishing, (b) the general population through information, education and counselling on infertility and its consequences, (2) to study the ethical, socio-cultural and economical aspects surrounding the issue of childlessness and infertility care in resource-poor countries, (3) to develop new methods to make infertility diagnosis and infertility treatment including ART (assisted reproductive technology) accessible for a much larger part of the population, by (a) simplifying the diagnostic procedures and (b) simplifying the in vitro fertilisation (IVF) laboratory procedures and (c) modifying the ovarian stimulation protocols for IVF and (4) to work together with other organisations and societies working in the field of reproductive health.

II. SIMPLIFIED INFERTILITY TREATMENT AND NON-IVF ASSISTED REPRODUCTION

If tubal patency is demonstrated in ovulatory women and if severe male factor subfertility has been excluded, fertility awareness programmes are an inexpensive and efficient first line approach to infertility management [13]. Fertility awareness counselling to couples about the meaning and detection of cervical mucus secretion can be given by nurses and paramedical staff working in existing reproductive health care centres.

For ovulatory dysfunction, representing almost 20 % of female infertility, clomiphene citrate (CC) is a very cheap and rewarding option. In case of resistance to CC, a low dose ovarian stimulation regimen with gonadotrophins aimed at monofollicular growth is advisable, although this medication is more expensive.

In case of unexplained and moderate male factor infertility and provided tubal patency has been documented, intrauterine insemination (IUI) with husband's semen in natural cycles or after mild stimulation is a excellent first-line treatment without major costs and without expensive infrastructure [14]. IUI programmes can be runned by well-trained paramedical staff, another advantage for developing countries.

III. LOW-COST OVARIAN STIMULATION PROTOCOLS FOR IVF

A review of the literature clearly shows the value and effectiveness of mild ovarian stimulation protocols in ART settings [15]. The use of clomiphene citrate (CC), a very cheap oral drug, has been proven in many studies to be a good alternative with acceptable results, minimal side effects and a very low complication rate [15-17]. In a selected group of patients mild stimulation using a fixed protocol of clomiphene citrate (100 mg/d from cycle days 3 to 7) in combination with low doses of gonadotropins (150 IU of recombinant FSH (follicle-stimulating hormone) on cycle days 5, 7, and 9) and GnRH antagonist resulted in a cumulative delivery rate of 70 %. This affordable ovarian stimulation protocol is one of the examples which might be interesting for the resource-poor countries.

Monitoring of follicular development in an IVF cycle, as well as the timing of the hCG administration can be done solely on sonographic criteria with basic inexpensive ultrasound equipment thereby avoiding the need of expensive endocrine investigations.

IV. THE IMPLEMENTATION OF TWE PILOT-CENTRES IN DC

The ultimate goal of the Walking Egg npo is the implementation of good quality but low-cost infertility centres in DC, if possible and preferable integrated into existing reproductive health care programmes.

The selection of countries where the first pilot centres are implemented will be based on (1) available data on the resources, needs and resource gaps for infertility services on a national level, (2) the availability of endoscopic surgery facilities in the neighbourhood, (3) a good quality family planning unit, (4) good quality mother care facilities and (5) the availability of at least one experienced and dedicated gynaecologist and biologist.

V. SIMPLIFIED IVF LABORATORY PROCEDURES: THE WALKING EGG IVF SYSTEM

Another major challenge is to reduce costs of laboratory procedures, namely fertilization and culture of eggs and embryos for IVF. Different options and approaches have been developed or are presently being field- tested with promising results. As part of the Walking Egg Project and based on previous findings and experience [18, 19], we developed a new simplified method of IVF culturing, called the TWE lab method [20]. With this new system, specifically designed for low resource settings, we can avoid the high costs of medical gases, complex incubation equipment and infrastructure typical of IVF laboratories in high resource settings.

VI. CURRENT OUTCOME RESULTS WITH THE SIMPLIFIED IVF CULTURE SYSTEM

Considering the actual results when using the so-called Walking Egg IVF culture system: from January until December 2016, the Genk team performed a prospective non-inferiority study comparing ICSI (intra cytoplasmic sperm injection) with TWE in a selected group of patients with a least 6 oocytes recovered at oocyte retrieval, female age less than 43 years old and an inseminating motile count of more than 0.3 million. Patients eligible for this study were couples requiring IVF as assessed by the standard protocol of infertility evaluation. ICSI was performed on 50% of eggs; the remaining 50% were inseminated in TWE.

One hundred and seventy ART cycles were started, in 163 oocyte retrieval was performed. Half of the eggs were treated with ICSI or TWE. The best embryo (s) for transfer were chosen by an independent person. The main outcome result was the clinical pregnancy rate (CPR) confirmed with a gestational sac and foetal heartbeat on ultrasonography at 8 weeks of gestation. Secondary outcome measures were the fertilisation rate (FR) and HCG positive cases. Out of the 163 cycles no embryo transfer was performed in 18 cases (11%) due to the absence of a good quality embryo (2 cases) or because of an increased risk for OHSS (16 cases) in which all embryos were cryopreserved. No fertilisation occurred in 8 (4.9%) TWE cases and in 2 ICSI cases (1.2%). An embryo transfer took place in all 165 cycles.

The fertilisation rate was 64% for TWE, excluding the 8 cases with no fertilisation the FR was 70.8%. The FR of metaphase II oocytes by ICSI was 71.2%. In 56.5% of cases (82/145) the transferred embryo(s) were the result of TWE, in 43.5% the ICSI embryo(s) were transferred. Singe embryo transfer was performed in 60/82 (73.2%) TWE cycles and in 44/63 (69.8%) ICSI cycles. In the remaining cases a double embryo transfer took place.

HCG positive cases were noted in 46.3% and 39.6% of TWE and ICSI cases respectively. The CPR was 32.9% (27/82) for TWE and 31.7% (20/63) for ICSI, the difference was statistically not significant.

VII. PERINATAL OUTCOME RESULTS

Until August 31th 2017, a total of 98 babies were born after using the Walking Egg simplified IVF system.

Pregnancy duration, birth weight, admission to the neonatal care unit, congenital malformations and method of delivery were noted. The data of this group of 98 babies (5 twin and 88 singleton pregnancies) were compared with the perinatal outcome data of 3265 ART babies (IVF/ICSI) born in Belgium in 2014 and 3974 babies born after IVF in Flanders (SPE data from the Study Center for Perinatal Epidemiology of Flanders).

Considering fresh singletons: mean birth weight was 3302 ± 468 grams, compared to 3211 ± 588 grams (BELRAP) and 3328 ± 520 grams (SPE). Prematurity (< 37 weeks) was found in 1.4% (1/55) compared to 14.2% and 9.1% (SPE and BELRAP). Birth weight < 2.5 kg was observed in 1.4 % compared to 11.6% and 10.4% in the SPE and BELRAP group respectively.

Cryo babies (n=20) had a mean birth weight of 3827 grams, comparable with the BELRAP data. Prematurity and low birth weight was also found in only 1/20 of cases. Twin pregnancies delivered at 33, 34, 37, 38 and 39 weeks, with a birth weight between 1250 and 3340 grams.

According to our preliminary results, the perinatal outcome of babies born after using the simplified Walking Egg IVF culture system is reassuring. Nevertheless a strict follow-up of all babies born after using this new method remains mandatory.

VIII. HURDLES TO IMPLEMENT TWE IVF IN AFRICA

During the past few years The Walking Egg team experienced that setting-up a low-cost TWE IVF centre is not easy at all in Sub-Saharan Africa. Beside others, our experience in Ghana and Kenia learned us that the IVF world (local regular and expensive IVF centres) is not really waiting for us, including the government. Although more than 98% of the population can't afford IVF because it is too expensive or because there is a lack of IVF centres, local health care providers seem to neglect the opportunity we want to offer. Subsequently, it's obvious that there is a huge lack of well-trained medical doctors in Sub-Saharan

Africa. It was very easy to educate the lab technicians how to perform the TWE method, it was much more difficult to train MDs to perform a well-structured diagnosis (infertility work-up) and how to monitor an IVF cycle.

Reproductive health care education is non-existing and infertile couples wait too long to search for help, mostly due to financial reasons. If infertile women come too late (90% more than 35 years old) most of them have big myomata, uterine polyps or Ashermann disease. These women never got the message that increasing age is an important prognostic factor.

CONCLUSION

The magnitude of childlessness in developing countries has dimensions beyond its prevalence. Although reproductive health education and prevention of infertility are number one priorities, the need for accessible diagnostic procedures and new reproductive technologies is very high. The success and sustainability of ART in resource-poor settings will depend to a large extend on our ability to optimise these techniques in terms of availability, affordability and effectiveness. By simplifying the diagnostic and IVF laboratory procedures and by modifying the ovarian stimulation protocols for IVF assisted reproductive techniques can be offered at affordable prices.

We believe that infertility care will be one of the more predominant components of future reproductive health care practice in developing countries.

Declaration of Conflict of interest
We have no conflict of interest to declare.

Bibliographie

[1] Rutstein SO, Iqbal HS. Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports, WHO, 2004.

[2] Boivin J, Bunting L, Collins JA, *et al.* International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. Hum Reprod 2007;22: 1506-12.

[3] Daar AS, Merali Z. Infertility and social suffering: the case of ART in developing countries. In Vayena E, Rowe PJ and Griffin PD (Eds) Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2002;15-21.

[4] Dyer SJ, Abrahams N, Mokoena NE, *et al.* "You are a man because you have children": experiences, reproductive health knowledge and treatment-seeking behaviour among men suffering from couple infertility in South Africa. Hum Reprod 2004;960-7.

[5] Ombelet W, Cooke I, Dyer S, *et al.* Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update 2008;14:605-21.

[6] Inhorn M. Global infertility and the globalization of new reproductive technologies: illustrations from Egypt. Social Science and Medicine 2003;56:1837-51.

[7] Van Balen F, Bos HMW. The social and cultural consequences of being childless in poor-resource areas. Facts Views Vis Obgyn 2009;1: 106-21.

[8] Fathalla MF, Sinding SW, Rosenfield A, *et al.* Sexual and reproductive health for all: a call for action. Lancet 2006;368:2095-2100.

[9] Ombelet W. Global access to infertility care in developing countries: a case of human rights, equity and social justice. Facts Views Vis Obgyn 2011;3:257-266.

[10] Dhont N. Clinical, epidemiological and socio-cultural aspects of infertility in resource-poor settings. Facts Views Vis Obgyn 2011; 3:253-255.

[11] Ombelet W, Campo R. Affordable IVF for developing countries. Reprod Biomed Online 2007;15:257-65.

[12] Ombelet W. Is global access to infertility care realistic? the Walking Egg Project. Reprod BioMed Online 2014 28:267-272.

[13] Gnoth C, Frank-Herrmann P, Freundl G. Opinion: natural family planning and the management of infertility. Arch Gynecol Obstet 2002;267:67-71.

[14] Ombelet W, Dhont N, Thijssen A, *et al.* Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. Reprod Biomed Online 2014;28:300-9.

[15] Verberg MF, Macklon NS, Nargund G, *et al.* Mild ovarian stimulation for IVF. Hum Reprod Update 2009;15:13-29.

[16] Nargund G, Fauser BC, Macklon NS, *et al.* Rotterdam ISMAAR Consensus Group on Terminology for Ovarian Stimulation for IVF. The ISMAAR proposal on terminology for ovarian stimulation for IVF. Hum Reprod 2007;22:2801-4.

[17] Kato K, Takehara Y, Segawa T, *et al.* Minimal ovarian stimulation combined with elective single embryo transfer policy: age-specific results of a large, single-centre, Japanese cohort. Reprod Biol Endocrinol 2012;10:35.

[18] Van Blerkom J, Manes C. Development of preimplantation rabbit embryos *in vivo* and *in vitro.* II. A comparison of qualitative aspects of protein synthesis. Devel Biol 1974;40:40-51.

[19] Swain JE. A self-Contained Culture Platform Using Carbon Dioxide Produced from a Chemical Reaction Supports Mouse Blastocyst Development. *In Vitro* J Reprod Dev 2011; 57:551-5.

[20] Van Blerkom J, Ombelet W, Klerkx E, *et al.* First births with a simplified culture system for clinical IVF and embryo transfer. Reproductive BioMedicine Online 2014;28:310-320.

Traitement des hémorragies du post-partum en milieu précaire : le méchage intra-utérin

M. Makosso[1] *, A.B. Koné[1], A. N'Dongo[1], J. Kuété[1], F. Constant[2], L. Martin[1], S. Blanc Madjar[1], P. Marès[3], R. de Tayrac[3]
(Bagnols-sur-Cèze, Nîmes)

Résumé

<u>But</u> - Montrer l'intérêt et l'efficacité du méchage intra-utérin (MIU), comme moyen de tamponnement, dans la prise en charge de l'hémorragie du post-partum (HPP) en environnement peu nanti.

<u>Matériels et méthodes</u> - Dans ce travail, nous présentons la technique de méchage intra-utérin, sa place dans la prise en charge (PEC) de l'HPP. Nous montrons, en nous appuyant sur la littérature, sa place en milieu peu nanti. Nous présentons nos statistiques dans la PEC de l'HPP sur la base d'une expérience de plus de 15 ans de pratique.

<u>Résultats</u> - Sur une période de 10 ans, à partir de janvier 2007, nous recueillons 6 712 accouchements avec 447 cas d'hémorragie du post-partum immédiat soit 6,66 % ; 70,5 % de cette cohorte a bénéficié d'une PEC médicamenteuse, et pour 31,28 %, cette PEC s'est poursuivie jusqu'au MIU, que nous pratiquons systématiquement en cas d'insuffisance de résultat. Le taux de succès des patientes méchées est de 94,89 %. Aucune complication n'est notée.

CH de Bagnols-sur-Cèze - 7 avenue Alphonse Daudet - 30200 Bagnols-sur-Cèze
1. Service de gynécologie-obstétrique
2. Département d'anesthésie et réanimation
3. CHU Carémeau - Service de gynécologie-obstétrique
4 rue du Professeur Robert Debré - 30000 Nîmes

* Correspondance : docmmakosso@gmail.com

Conclusion - Le méchage intra-utérin est un moyen de tamponnement peu onéreux, efficace, qui fait partie de l'arsenal de PEC de l'HPP. Son utilisation éloigne d'autant toute PEC de l'HPP par embolisation ou chirurgie.

Mots clés : hémorragie du post-partum, méchage intra-utérin, environnement précaire

INTRODUCTION

L'hémorragie du post-partum (HPP) est la première cause de mortalité maternelle dans le monde, en particulier dans les pays en développement où se produisent 99 % de ces décès [1]. Beaucoup de travaux ont analysé les différentes causes de ces décès par HPP.

Notre travail se situe sur le versant « que faire ? » lorsque survient l'HPP et particulièrement en milieu précaire ?

Brièvement, nous rappelons les causes directes de l'hémorragie, puis les causes indirectes qui en compliquent la prise en charge (PEC), l'environnement précaire, le facteur temps et l'organisation, indispensables à une bonne PEC. Enfin, nous présentons notre expérience dans la PEC de l'HPP avec un tamponnement utérin [2] utilisant exclusivement le méchage intra-utérin, puis nos statistiques liées à cette technique.

I. RAPPELS - CONCEPTS

I.a. Causes de l'HPP

Il y a les causes obstétricales **directes** les plus souvent retrouvées que sont [3-5] :

- l'atonie utérine ;
- la rétention placentaire partielle ou totale ; placenta acréta ;
- les lésions du tractus génital (déchirure cervicale, déchirure du vagin, de la vulve, du périnée) ; rupture utérine ;
- enfin, on retrouve les troubles de la coagulation, et plus rarement l'inversion utérine.

Des causes **indirectes sont à l'origine** des complications de l'hémorragie du post-partum immédiat [5-10] :

- la pénurie des produits de réanimation, tels que les culots globulaires. Dans une méta-analyse sur la transfusion sanguine en Afrique sub-saharienne, Bates étaye la problématique des produits sanguins et note le coût élevé du sang, le refus des parents de donner leur sang, de même que les réserves et moyens de transport inadéquats [11] ;
- le manque de personnel qualifié, l'insuffisance de sensibilisation et de formation du personnel dans ce domaine [12] ;
- les causes socio-économiques et environnementales : la pauvreté, la distance à parcourir pour se rendre dans les centres de soins, le manque de moyens de transport adaptés, le manque d'informations, l'inadéquation des services d'accueil, les pratiques culturelles [1].

I.b. Facteur « temps » dans la stratégie de prise en charge de l'HPP

La raison essentielle qui fait de l'HPP la première cause de mortalité maternelle est que sa prise en charge sans complications doit se faire **dans un délai bref** et que la mort peut survenir 2 heures après le début du saignement pour l'hémorragie du post-partum, tandis que c'est environ 10 h pour l'éclampsie et 72 h pour les dystocies [1, 11].

Dans l'ensemble des facteurs qui doivent guider la stratégie de prise en charge, le facteur « temps » occupe indubitablement une place prépondérante. Son intérêt ici est grand, et donc il passera vite [13-14].

Ainsi, le « temps hémorragique » étant court, le début du saignement doit être noté et toute l'équipe doit être consciente qu'au-delà de 30 minutes d'HPP, surtout en zone de réanimation défaillante, le risque de complications est très accru et donc celui de décès maternel également.

D'où l'importance d'une gestion rapide de l'HPP, qui, pour notre équipe régulièrement entraînée deux fois par an par des simulations, demeure l'atout majeur de succès.

I.c. Problématique en milieu médicalement précaire

La précarité est définie comme une situation instable sans garantie, synonyme d'incertitude et de provisoire par le dictionnaire *Le Robert*. Dans un environnement nanti, le concept de précarité est « l'absence d'une ou plusieurs des sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales et de jouir de leurs droits fondamentaux » [15]. Dans ces pays, des **politiques publiques** aident à garantir les soins à toute femme enceinte.

La précarité fragilise encore plus la prise en charge de l'HPP qui, pour être efficace et éviter ses désastreuses complications, nécessite un minimum de matériel et d'organisation ainsi qu'une rapidité d'exécution des gestes.

Dans un milieu précaire, les causes indirectes évoquées plus haut sont souvent retrouvées.

Les raisons pour lesquelles la mortalité y est très élevée [5-10] peuvent se résumer par le modèle des trois retards ci-après :

- retard dans la décision de rechercher des soins : manque de compréhension des complications, fatalité de la mort, statut social des femmes, obstacles éco-socio-culturels à la recherche de soins ;
- retard dans la réalisation des soins, dû à la distance avec les montagnes, les îles, les rivières, la mauvaise organisation, la pauvreté, le manque d'informations, l'inadéquation des services, les pratiques culturelles ;
- retard dans la réception des soins, les fournitures, le personnel peu qualifié, les finances.

Il est évident que c'est l'action concertée sur ces trois points qui peut faire espérer la réduction de la mortalité maternelle.

I.d. Précarité et méchage intra-utérin

Le méchage intra-utérin est-il utilisable dans un « environnement aux moyens limités », terme que nous préférons à celui de « milieu précaire » ?

Notre réponse sera oui avec un minimum de moyens disponibles. À l'évidence, il faut un personnel formé [16], une certaine organisation selon des critères simples.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Notre expérience s'appuie sur une pratique continue du méchage intra-utérin depuis 1999. Nous exposons ici nos statistiques sur 10 ans. Dans une étude précédente [4], nous présentions les caractéristiques générales de la population. Celles-ci ne changent pas ici, malgré une période étudiée plus longue. Ci-après, nous montrons directement les résultats spécifiques liées à la technique.

II.a. Population

Notre étude est rétrospective. Elle évalue la prise en charge d'une cohorte exhaustive de parturientes qui ont présenté une HPP sur une période de 10 ans. Elle va du 1er janvier 2007 au 31 décembre 2016. Nous excluons les hémorragies des parties molles, et retenons les seules hémorragies d'origine utérine.

II.b. Terrain

La maternité est de niveau IIa. Elle bénéficie d'un service de néonatologie-pédiatrie et prend en charge des accouchements à partir de 34 semaines d'aménorrhée. Les praticiens hospitaliers sont en astreinte opérationnelle, en dehors des praticiens anesthésistes réanimateurs qui sont en garde sur place.

Le service, reconnu par l'université de Montpellier, assure la formation des DES en gynécologie-obstétrique et des médecins spécialistes étrangers en formation en France.

II.c. Prise en charge de l'HPP et place du méchage

La prise en charge est conforme aux différentes étapes connues. Elle se base sur le protocole du service qui intègre les recommandations de pratique clinique (RPC) du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et sur une organisation propre au service.

Malgré les gestes thérapeutiques mis en place par une équipe complète de sage-femme, gynécologue et anesthésiste-réanimateur, en

cas de persistance de l'HPP et après utilisation des prostaglandines, nous débutons le méchage intra-utérin (Figure 5).

Le succès de la prise en charge est indiqué par l'arrêt des saignements (pendant et/ou immédiatement après la pose complète des mèches) constaté par l'opérateur et par la stabilité clinique (tension artérielle, pouls, température), sans reprise ultérieure.

Quant à l'échec, il est défini par la persistance des pertes sanguines au-delà de la pose des mèches, l'instabilité clinique (tension artérielle, pouls), voire par le recours à un traitement supplémentaire (embolisation, technique chirurgicale conservatrice ou hystérectomie d'hémostase).

Après arrêt du saignement par des mèches, nous préconisons de poursuivre le traitement d'utérotonique selon le type disponible, sulprostone (Nalador®) relayée par l'ocytocine (Syntocinon®) ou l'ocytocine seule jusqu'à l'ablation des mèches. Dans un environnement à moyen limité, on utilisera l'ocytocine seule ou encore le misoprostol (Cytotec®) qui pourrait être substitué [17], mais nous n'avons pas suffisamment d'expérience. Une couverture d'antibiotiques à large spectre, type amoxicilline-acide clavulanique, est administrée tant que les mèches sont en place (2 g pendant la pose puis 1 g/6 h).

En cas de césarienne, deux cas de figure :

– l'hémorragie se manifeste durant la césarienne, les techniques chirurgicales sont utilisées (capitonnage, suture vasculaire élective, technique de Lynch) ;
– l'hémorragie se manifeste après la fin de la césarienne, le méchage est utilisé. Les mèches sont introduites et orientées vers la paroi postérieure de l'utérus pour éviter de fragiliser la suture de l'utérotomie (Figure 2, flèches noires).

III. ORGANISATION ET TECHNIQUE

La PEC de l'HPP est collégiale : accoucheurs et anesthésistes-réanimateurs. Notre travail cible le versant obstétrical dans notre contexte et doit être adapté selon l'environnement.

III.a. Exemple d'organisation

Il est souhaitable qu'un protocole soit écrit et connu de tous les acteurs participant à la PEC. Le protocole est basé sur les RPC et répond à la question du **nombre de participants** (au minimum 7 dans notre équipe, pour un minimum d'aisance) et son subsidiaire « **qui fait quoi ?** » ; **le rôle de chacun est prédéterminé** [16].

Les acteurs sont :

– la sage-femme (SF) et l'aide-soignante (AS) : une à deux SF et AS. La deuxième AS est mandatée pour le transport des produits sanguins, tandis que la première aide la SF ;
– le médecin accoucheur et son aide : obstétricien et interne ;
– l'anesthésiste et son aide : médecin anesthésiste réanimateur et/ou IADE (infirmier anesthésiste diplômé d'État) expérimenté et aidé.

III.b. Matériel et médicaments

Nous avons besoin d'un minimum d'éléments regroupés dans un chariot HPP ou « Kit HPP », ce qui évite la perte de temps :

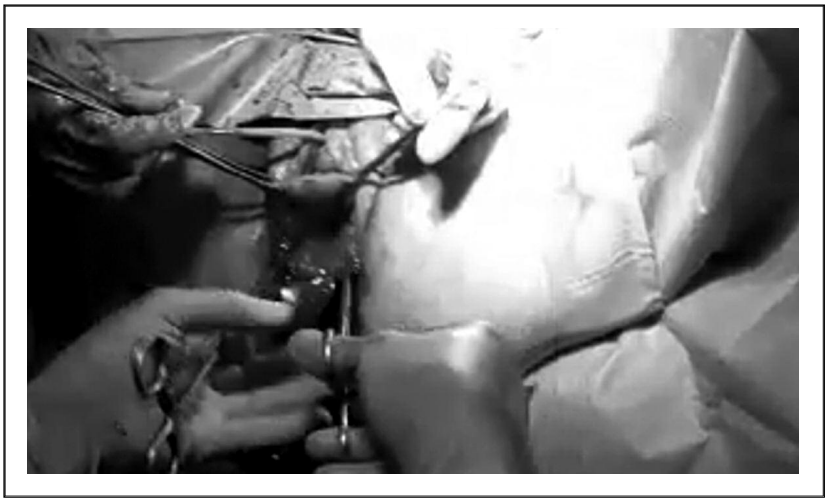
– désinfectant, povidone iodée (Bétadine®) ;
– valves vaginales pour mettre en évidence le col utérin ;
– 4 pinces de Muzeux ou quatre places en cœur striées qui maintiennent le col ;
– des mèches, minimum 4 jusqu'à 10 (endo-utérus) ;
– 2 grosses compresses (vagin) ;
– antibiotique à large spectre, exemple : amoxicilline - acide clavulanique 8 à 10 grammes jusqu'à l'ablation des mèches ;
– utérotoniques : ocytocine, sulprostone (ou à défaut misoprostol, selon l'environnement).

III.c. Technique de méchage intra-utérin (MIU)

Plusieurs mèches sont disponibles. Les caractéristiques suivantes sont retenues : uni-mèches de gaze hydrophile de coton ourlé, ayant à la base un fil repère de polyester tressé ; dimensions de 90 cm de long x 6,5 cm de large / 70 x 5 cm. Le coût moyen est de moins de 4 € (26 FF ou 2 624 F CFA). Types de mèche : Ercemèche® de Peters surgical, Unimèche® Euro-Pharmat de BBraun. Quatre mèches en moyenne par patiente.

Sous anesthésie péridurale (APD) ou anesthésie générale, position gynécologique, désinfection du vagin à la povidone iodée (Bétadine®). Traction du col à l'aide de 4 pinces de Museux ou en cœur striées (Figure 1) assurant une bonne préhension du col.

Figure 1 - Position des pinces sur le col avant MIU



On tamponne la cavité utérine dont l'intégrité est vérifiée, libérée de débris et caillots. Du fond utérin jusqu'au col, on introduit grâce à une pince longuette (axe utérus, flèche bleue), mèche après mèche (Figures 2 et 3), en tamponnant minutieusement toute la cavité utérine. Le fil repère de la mèche est laissé sur pince. Le fond utérin est maintenu par l'autre main opératrice ou par une main aidée.

Un toucher-pression associé au maintien abdominal de l'utérus (Figure 4) termine la fin du méchage intra-utérin en poussant fortement les mèches dans le fond utérin. Une ou deux compresses intra-vaginales assurent une pression vagino-utérine. La sulprostone (Nalador®) 2 ampoules est poursuivie, relayée par de l'ocytocine (Syntocynon®) 10 unités.

Une antibiothérapie à large spectre, type amoxicilline-acide clavulanique, est administrée tant que les mèches sont en place (2 g pendant la pose des mèches, puis 1 g toutes les 6 heures) et poursuivie 1 ou 2 jours après ablation des mèches, à la posologie de 3 g par jour.

Figure 2 - MIU. Sens d'introduction des mèches : flèche grise (en général) et flèches noires (après césarienne)

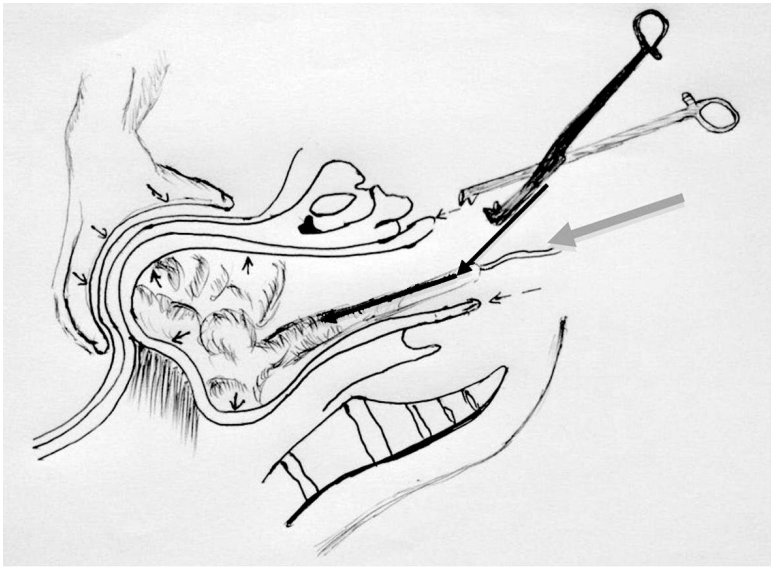
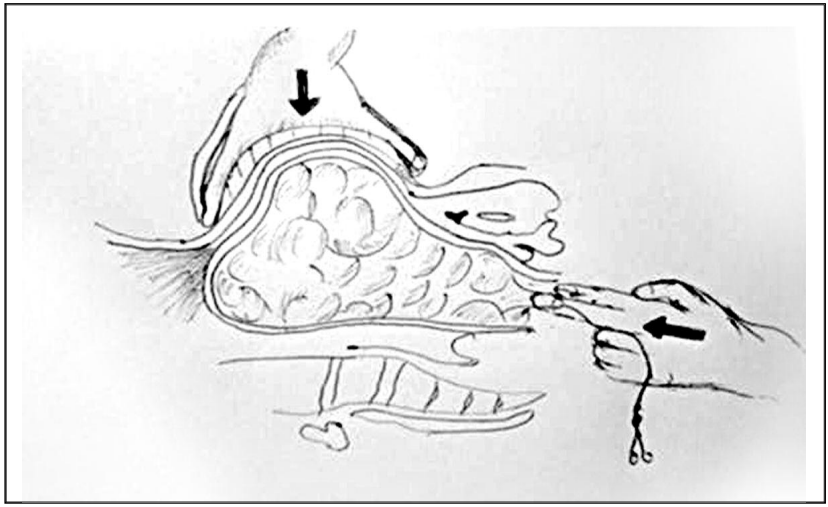


Figure 3 - MIU. Geste d'introduction des mèches

Figure 4 - Toucher bi-manuel avec pression

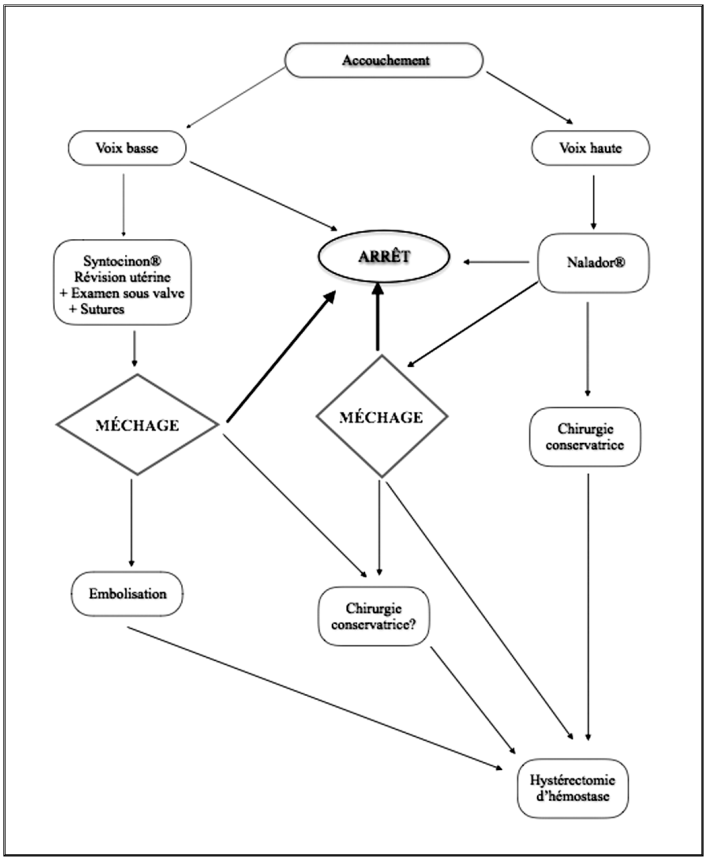


Surveillance clinique continue, par la sage-femme au bloc obstétrical (salle de réveil ou en réanimation si transfusion de plusieurs culots globulaires nécessaire, ce n'est pas le cas dans notre cohorte). Surveillance clinique durant au moins 6 heures (jusqu'à la fin du deuxième flacon de sulprostone) jusqu'à 10 heures, le temps du relai par l'ocytocine. La patiente est ensuite ramenée dans sa chambre et y demeure jusqu'au retrait des mèches. Ablation complète des mèches après 12 à 24 h, en 3 à 5 minutes, et selon le contexte, simplement ou bien avec ou sans analgésie, anesthésie, toujours en salle d'accouchement. Aucun contrôle échographique n'est nécessaire pendant ou après la pose des mèches, ni d'hystérographie à distance.

Dans le cas particulier d'HPP en post-césarienne immédiate, si l'indication de méchage est retenue (après exclusion d'une mauvaise suture, d'une lésion), la mèche est portée dans la cavité utérine par la pince longuette. Le bout porteur de mèche est orienté en direction de la face postérieure de l'utérus (Figure 2, flèches noires), vers le fond. On évite ainsi le frottement de la paroi antérieure porteuse de l'utérotomie et le risque de désunion.

Le tamponnement intra-utérin est réalisé après constat de l'inefficacité des mesures thérapeutiques habituelles à savoir : l'utilisation de l'ocytocine, l'exploration de la filière génitale, la révision utérine, le massage utérin, l'utilisation du Nalador®. La Figure 5 représente l'arbre décisionnel utilisé dans notre pratique.

Figure 5 - Inclusion du méchage dans la stratégie de prise en charge de l'hémorragie du post-partum



En cas de césarienne, nous distinguons deux situations :
– hémorragie en per-césarienne avec atonie utérine : nous appliquons d'emblée le traitement chirurgical conservateur (capitonnage, suture vasculaire élective, technique de Lynch) ;
– hémorragie en post-césarienne, après fermeture de la paroi : après avoir exclu une lésion mal suturée, nous pratiquons le méchage.

III.d. Technique de déméchage

Celui-ci est réalisé dans notre série entre 12 et 24 heures après sa mise en place, le plus souvent sans analgésie ou anesthésie, parfois sous protoxyde d'azote-oxygène ou encore sous une courte anesthésie générale. Le moyen choisi est subjectif et dépend de l'opérateur, de l'état de la patiente (asthénie, stress, appréhension, peur), du déroulement de la PEC de l'HPP (complexité, importance des pertes et retentissement clinique), de la crainte d'une éventuelle reprise hémorragique.

Spéculum mis en place, l'ablation des mèches est simple, rapide et sans difficulté. De la plus externe à la plus profonde, on tire sur le fil repère puis la mèche. Un peu de saignement cervical peut être observé. Il faut le tamponner simplement et vérifier pendant quelques secondes son arrêt.

IV. RÉSULTATS

Durant la période étudiée, 6 712 accouchements ont eu lieu avec 447 cas d'hémorragie du post-partum immédiate soit 6,66 % ; dont 363 cas par **voie basse** soit 5,41 % et 84 cas par **voie haute** soit 1,25 %.

À titre préventif, la majorité de nos patientes (95 %) bénéficie d'une délivrance dirigée.

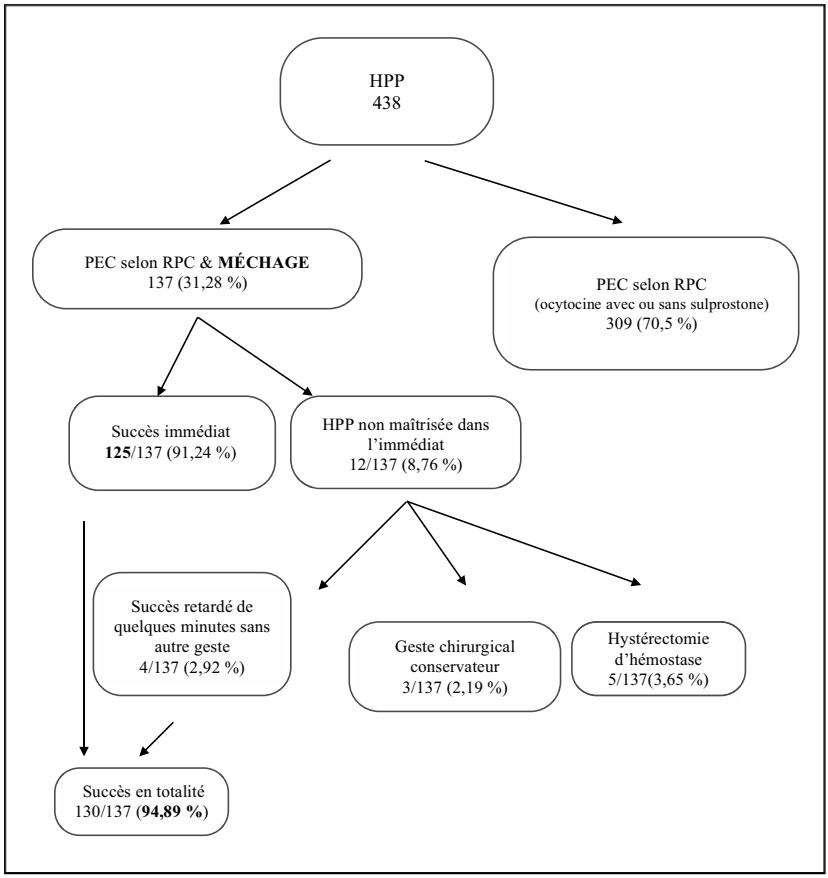
La PEC des cas d'HPP se fait en respectant les RPC 2014 du CNGOF. Le tamponnement dans notre équipe se fait quasi exclusivement par méchage (Figure 5).

IV.a. Succès et échec dans la prise en charge de l'HPP incluant le méchage

Nous détaillons, sur la Figure 6, la prise en charge globale de nos 438 parturientes.

La cohorte ainsi présentée se divise en deux groupes : groupe des patientes « méchées » et celui des patientes « non méchées ». Aucune présélection des patientes n'est faite dans la perspective du méchage. Seule la persistance de l'hémorragie, malgré les utérotoniques en cours, nous fait utiliser les mèches, parfois très rapidement pour anticiper et prévenir d'éventuelles complications [4].

Figure 6 - Succès, échec de la prise en charge de l'HPP incluant le méchage



Dans le sous-groupe « non méchées », pour les 309 patientes (70,55 %), des mesures thérapeutiques simples ont permis de maîtriser l'HPP.

Dans le sous-groupe «méchées» suivant, 137 patientes (31,28 %) ont bénéficié du méchage intra-utérin.

IV.b. Analyse du sous-groupe « échec immédiat »

Nous avons 12 patientes dont le méchage n'a pas permis de stopper immédiatement l'hémorragie sur les 137 méchées (soit 8,76 %). On note, parmi elles, que :

- 4 patientes de notre série ont bénéficié d'un transfert (2,92 %) au CHU de Nîmes (centre d'embolisation) par crainte d'échec du méchage. Considérées comme stables, après ablation des mèches, elles en sont revenues, 24 heures plus tard, sans traitement supplémentaire ;
- 8 patientes sont restées instables après le méchage. Non transportables, elles ont été gérées sur place ;
- pour 3 d'entre elles, l'échec de la PEC avec méchage est rapidement constaté avec une hémorragie extériorisée en continu malgré les mèches. Après déméchage, un traitement chirurgical conservateur est secondairement pratiqué (capitonnage utérin, ligature ;
- 5 patientes ont subi une hystérectomie.

IV.c. Déméchage

Entre 12 et 24 heures après sa mise en place, l'ablation des mèches a été simple et rapide, entre 1 minute 30 et 3 minutes, sans difficulté.

Aucune reprise de saignement n'a été constatée dans 94,89 % de notre série.

IV.d. Taux de succès

Dans notre série, le taux de succès est de 94,89 %. Pour le reste des cas, nous avons recouru à un geste chirurgical.

À moyen terme, aucune patiente de notre série n'est ni reprise ni revue pour la même symptomatologie.

À long terme, toutes les patientes ayant présenté une HPP sont revues en consultation du post-partum entre 6 à 8 semaines. Nous ne notons aucune symptomatologie induite par le méchage.

Les contrôles par hystéroscopie pratiqués chez quelques patientes ne révèlent aucune anomalie liée au méchage. De nombreux cas de grossesses après méchage ont lieu.

V. COMMENTAIRES

Nous exposons sur une période de 10 ans, une pratique de tamponnement orientée volontairement vers le méchage.

De nombreux auteurs utilisent le méchage comme moyen de tamponnement avec succès [2, 3, 7].

Disposant de toutes les alternatives disponibles de la prise en charge de l'HPP, avec une embolisation à 50 km dans un cadre de GHT (Groupement Hospitalier de Territoire), notre pratique est volontairement tournée vers une utilisation quasi exclusive du méchage intra-utérin, en raison de son efficacité et de son avantage médico-économique.

Contrairement au coût élevé d'autres moyens de tamponnement, une mèche vaut environ 4 € l'unité (nécessité de 4 mèches en moyenne par traitement [4]) et est de conservation facile, ce qui rend le traitement accessible au plus grand nombre, même en zone économiquement défavorisée.

Le temps d'apprentissage du méchage est très court, au contraire de celui des techniques invasives.

Le MIU s'inclut dans la procédure globale de PEC de l'HPP, n'exclut pas de transfusion sanguine mais la réduit largement dans notre pratique. Il permet d'éviter ou de repousser l'embolisation ou la PEC chirurgicale [18-21], acte pouvant être délétère ou poser des problèmes de réalisation en milieu de précarité.

Les problèmes en milieu défavorisé sont nombreux, comme le montre la plupart des études.

D'une part, leur résolution dépend des volontés politiques [10], d'autre part, en accord avec la plupart des auteurs, dont Téguété qui souligne l'**adoption de protocoles de prise en charge simples, bien codifiés et adaptés au contexte**, nous ajoutons la nécessité de « **scénarisation**[1] de la PEC de l'HPP » afin que chacun sache « **qui fait quoi et quand** » lorsque survient l'hémorragie.

Notre sujet traite de ce que doit et peut faire le professionnel accoucheur face à une parturiente qui saigne :

– bénéficier d'une formation spécifique HPP ; quel que soit son grade, sans exclusion, dès lors qu'il s'occupe de la femme enceinte et de l'accouchement ; au moins être « sensibilisé » au problème ;

1. Scénarisation en vue d'une optimisation de prise en charge de l'hémorragie du post-partum immédiat. Protocole du CH de Bagnols-sur-Cèze. M. Makosso. Thèse de Mastère II ESCP Europe Paris, Promotion

– avoir en tête :
  • que **tout accouchement est à risque** de mort maternelle ;
  • une **culture de** ce que nous appelons « **temps HPP** ou **temps hémorragique** » : **le début de l'hémorragie** est noté. La **demi-heure hémorragie**, qui est le temps de succès fortement probable, est ciblée et utilisée vigoureusement. De la 1/2 h à 2 h, le **temps des complications** est craint ;
  • l'**action** doit être **rapide** face à toute HPP ;
– pratiquer le MIU systématiquement durant la 1/2 heure d'un saignement qui continue.

Le temps hémorragique est court. La précarité associée, nous proposons de mécher de façon rapide, dès l'admission dans une structure où l'on pratique cette technique ; en attendant de rassembler tous les moyens nécessaires à la réanimation (sang, plasma, macromolécules, etc.).

Dans les cas rebelles au traitement médical, le MIU permet d'éviter ou de repousser la PEC chirurgicale (ou par embolisation). Ces actes peuvent être délétères et manquer dans ce contexte.

Bien que, pour certains, l'utilisation du tamponnement doit être laissée à l'appréciation de chaque praticien et ne doit pas retarder la mise en œuvre des mesures invasives, donc chirurgicales [2, 22], nous affirmons que :

– le tamponnement doit être plus systématique, par méchage intra-utérin, afin d'éviter d'accéder aux mesures chirurgicales souvent plus lourdes. Notre pratique, qui remonte bien avant 1999, le confirme [4]. Beaucoup d'auteurs par le passé et aussi récemment sont de cet avis [3, 20-21, 23] ;
– son coût moindre et son conditionnement sans contrainte en font un moyen de choix dans une zone défavorisée.

L'intérêt médico-économique est donc très grand, avec une accessibilité aux populations modestes, une diminution de transfusion, qui est un atout dans cet environnement où l'approvisionnement en produits sanguins n'obéit pas toujours à des procédures pouvant en garantir la pérennisation [3, 9, 11]

Une stabilité clinique immédiate est constatée peu après la pose des mèches. Comme d'autres auteurs [3, 23], nous ne constatons pas de saignement occulte qu'on pourrait craindre [24]. C'est un moyen qui permet de transférer la parturiente en sécurité.

Comme dans notre série, la littérature sur le sujet montre qu'il n'y a pas de morbidité induite par les mèches [12, 21, 23, 25, 26].

À l'ablation, les mèches sont souillées mais restent souvent peu alourdies de sang.

CONCLUSION

Le méchage intra-utérin est un moyen utile qui a une place dans l'arsenal de prise en charge de l'HPP. Ses avantages médico-économiques doivent en faire le tamponnement à préférer dans un environnement peu nanti. La technique de mise en place est rapide et facile à maîtriser. Elle est efficace et sans risque pour la patiente. Peu onéreux, le méchage est très utilisé dans notre équipe et se révèle immédiatement efficace avec un taux de succès élevé.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] OMS. « Mortalité maternelle ». Aide-mémoire N°348, novembre 2015. *http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/fr/.*

[2] Sentilhes L, Vayssière C, Mercier FJ, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, *et al.* Hémorragie du post-partum : recommandations pour la pratique clinique - Texte des recommandations (texte court). J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2014;43:1170-9.

[3] Marwaha A, Singh P, Naniwal A. Role of intrauterine packing in primary post partum haemorrhage. Int J Sci Res 2016;5:209-19.

[4] Makosso M, Koné A.-B, Rossignol M, Bénos P, De Tayrac, Marès P. Le méchage intra-utérin : utilité et place dans la prise en charge de l'hémorragie du post-partum immédiat. À propos de 99 cas. L'expérience d'un centre hospitalier français de niveau 2A. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015;44:53-62.

[5] Sitti N. Prévention et prise en charge de l'hémorragie du post partum au CHU Sylvanus Olympio de Lomé au Togo. Mémoire Gynécologie et obstétrique, 2014. *https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01224164.*

[6] Matis R. Stratégie de réduction de la mortalité maternelle dans l'est du Burundi par un modèle de réseau régional de soins maternels autour de l'hôpital Rema. CNGOF 36es Journées Nationales, Paris, 2012.

[7] Lansac J. Mortalité Maternelle. *http://umvf.cerimes.fr/media/ressWikinw/Gynecologie/College/Lansac-obst-Mortalit%C3%A9_Maternelle.pdf.*

[8] Pambou O., Ekoundzola JR., Yoca G., Uzan S. Les hémorragies graves de la délivrance au C.H.U. de Brazzaville. Médecine d'Afrique Noire 1996;43:418-22

[9] Adjoby R, Konan KJ, Alla C, Nguessan YF, Loué V, Ahounkeng NP, *et al.* Urgences transfusionnelles et décès maternels en Afrique noire : à propos de 16 cas au CHU de Cocody (Abidjan). Congrès de la Société d'Anesthésie-réanimation d'Afrique Noire Francophone, 2014.

[10] Téguété A, Sissoko MY, Djieré Y, Traoré K, Kayentao T, Théra B, *et al.* Hémorragie du postpartum au Mali : fréquence, causes, facteurs de risques et pronostic. CNGOF 38es Journées Nationales, Paris, 2014.

[11] Bates I, Chapotera G, McKew S, van den

Broek N. Maternal mortality in sub-Saharan Africa: the contribution of ineffective blood transfusion services. BJOG 2008;115:1331-9.

[12] Makosso M. Le méchage intra-utérin dans la prise en charge de l'hémorragie du post-partum. Pourquoi, quand, comment mécher et pour quel résultat ? Le Monde de Gynécologie Sans Frontière 2016;5:9-11. Journal sectoriel GSF.

[13] Godart P. Le facteur « temps » dans la stratégie opérationnelle du soutien santé. Médecine et Armées. Revue du Service de santé des armées 2008;36:291-304.

[14] Fraysse O. Entreprises et entrepreneurs dans leur environnement en Grande-Bretagne et aux États-Unis ; Presses de la Sorbonne, Paris 2005.

[15] Tudrej Benoit. Precarité. Analyse d'un concept. Mémoire de Master 1. Recherche en éthique Médicale. Année Universitaire 2006-2007. Laboratoire d'éthique Précarité. Analyse d'un concept/éthique et santé-Réseau Rodin. *http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/?q=node/270.*

[16] Dolley P, Beucher G, Dreyfus M. Prise en charge obstétricale initiale en cas d'hémorragie du post-partum après un accouchement par voie basse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014;43:998-1008.

[17] Mobeen N, Durocher J, Zuberi NF, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. 2010. BJOG 2011;118(3):353-61

[18] Cosgrove SA. Obstetric hemorrhage and its management. South Med J 1936;29:1219-25.

[19] Druzin ML. Packing of lower utérine segment for control of postcesarean bleeding in instances of placenta prævia. Surg Gynecol Obstet 1989:543-5.

[20] DeLee JB, Greenhill JP Pathology of the third stage. In: Principles and practice of obstetrics. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1947. p. 723-5.

[21] Taylor ES. Intrapartum and postpartum hemorrhage. Clin Obstet Gynecol 1960;3:646-65.

[22] Morel O, Perdriolle-Galet E, Mézan de Malartic C, Gauchotte E, Moncollin M, Patte C, Chabot-Lecoanet AC. Prise en charge obstétricale en cas d'hémorragie du post-partum qui persiste malgré les mesures initiales ou qui est sévère d'emblée, après accouchement par voie basse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2014;43:1019-29.

[23] Maier RC. Control of postpartum hemorrhage with uterine packing. Am J Obstet Gynecol 1993;169:317-21 [dicussion 321-3].

[24] Lacomme M. Accidents de la délivrance. Pratique obstétricale Tome 1. Masson éd ; 1960. p. 768-85.

[25] Leff M. Management of the third and fourth stages of labor. Surg Gynecol Obstet 1939;68:224-9.

[26] Hester JD. Postpartum hemorrhage and reevaluation of utérine packing. Obstet Gynecol 1974;45:501-4.

Diagnostic précoce d'une grossesse cicatricielle après césarienne, traitement et complications. Série libanaise de 30 cas

I. Aboujaoudé[1]*, C. Osseirane[2], N. Helou[1], C. Nohra[3], J. Barakat[4], F. Hachem[1,5], A. Germanos[6], S. Barakat[7], C. Sakr[6], G. Antoun[8], W. Zouein[1], B. Kassab[9], C. Saade[7], V. Nanejian[8] (Liban)

Mots clés : grossesse cicatricielle, césarienne, traitement, complications, échographie

INTRODUCTION

La grossesse cicatricielle post-césarienne est rare avec un devenir sombre. L'échographie précoce avant 10 SA permet actuellement le diagnostic d'une grossesse cicatricielle et il est conseillé d'arrêter la grossesse le plus tôt possible. Plusieurs méthodes d'arrêt de la grossesse

1. Hôpital Aboujaoudé, Beyrouth, Liban
2. Hôpital Rahi Saida, Ghazieh, Liban
3. Hôpital Haroun Zalka, Beyrouth, Liban
4. Hôpital Notre-Dame du Liban, Jounieh, Liban
5. Hôpital Burjeel, Abu Dhabi, Émirats arabes unis
6. Hôpital Saint-Joseph, Dora, Liban
7. Hôpital Notre-Dame Maritime, Jbeil, Liban
8. Hôpital Gouvernemental, Hermel, Liban
9. Hôpital Libano-Canadien, Metn, Liban

* Correspondance : imadaj22@hotmail.com

sont possibles mais aucune n'est unanime. Le devenir des grossesses laissées en place reste incertain dans la littérature médicale (trente cas publiés). Grâce à cette étude multicentrique, nous essayons de déterminer le devenir des grossesses laissées en place et de celles arrêtées précocement.

I. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Trente patientes, avec une grossesse cicatricielle et un diagnostic précoce entre 5 et 10 SA, ont été suivies par différents médecins et centres. Le devenir de ces grossesses sera présenté en fonction de l'intervention médicale ; groupe A : grossesses évolutives laissées en place sans intervention médicale ; groupe B : grossesses arrêtées avec une résolution spontanée ; groupe C : grossesses évolutives et interrompues volontairement.

II. RÉSULTATS

Groupe A : 6 patientes ont choisi de laisser la grossesse évoluer contre avis médical. Toutes se sont terminées par une hystérectomie avec transfusion de 18 [0 à 30] culots globulaires et un décès maternel. Nous avons 2 naissances vivantes sur 6 (33 % dans ce groupe).

Groupe B : 6 patientes ont eu une grossesse qui s'est arrêtée spontanément sans complication et sans intervention médicale à part un suivi.

Groupe C : 18 patientes ont eu une interruption volontaire de la grossesse. Le méthotrexate a réussi dans 33 % des cas (2/6). L'embolisation a réussi dans 66 % des cas (2/3). La réduction embryonnaire a réussi dans 100 % des cas (7/7). Une hémorragie secondaire a eu lieu, dans les cas où le placenta a été en place, dans 25 % des cas (3/12). Le curetage d'emblée a réussi dans 100 % des cas (6/6), avec saignement dans 16 % des cas (1/6). Soixante-six pour cent (6/9) des patientes ont eu une grossesse ultérieure.

CONCLUSION

Le devenir d'une grossesse cicatricielle laissée en place est catastrophique dans cette série multicentrique et comparable aux 30 cas publiés dans la littérature. Il est obligatoire de recommander une échographie précoce à toute patiente ayant, dans ces antécédents, une césarienne et d'apprendre à reconnaître les signes échographiques précoces d'une grossesse cicatricielle. Le traitement précoce dans cette série est en concordance avec la littérature et notre préférence va vers la réduction précoce puis, en cas de saignement secondaire, à un curetage.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Rôle facilitateur des jeux vidéo dans l'acquisition de l'habileté psychomotrice lors de la formation des internes à la chirurgie cœlioscopique

E. Chalhoub[1] *, V. Tanos[2], R. Campo[2], A. Kesrouani[1], E. El Rassy[1], J. Rizkallah[1], D. Chalhoub[1], C. Walter[3], Z. Sleiman[2,4]
(Beyrouth, Liban - Leuven, Belgique - Genève, Suisse)

Mots clés : jeux vidéo, chirurgie cœlioscopique, habileté psychomotrice

En 1992, l'ère des chirurgiens Nintendo est annoncée par Satava [1]. La chirurgie par cœlioscopie impose de nouvelles difficultés techniques parmi lesquelles la perception de l'image en 2D, la coordination main-œil, le faible retour de force et la nécessité d'une dextérité bimanuelle [2, 3]. Afin d'améliorer l'aptitude technique, des simulateurs de réalité virtuelle et pelvitrainer ont été élaborés. [4, 5]. L'habileté psychomotrice ainsi acquise est semblable à celle obtenue grâce aux jeux vidéo. À ce jour pourtant, le rôle de ces derniers dans l'entraînement chirurgical n'a pas été défini [6].

Le rôle des jeux vidéo (JV) dans l'acquisition et l'affinement des habiletés cœlioscopiques a longtemps été un sujet de débat. La revue

1. Faculté de médecine de l'université Saint-Joseph - Hôpital Hôtel Dieu de France – Beyrouth - Liban
2. Académie européenne de chirurgie gynécologique - Leuven - Belgique
3. Université de Genève - Genève - Suisse
4. Faculté de médecine de l'université libano-américaine - Beyrouth - Liban

* Correspondance : zakinexus@hotmail.com

de la littérature révèle que la performance dans les JV est prédictive de l'habileté chirurgicale en cœlioscopie mais non en laparotomie [7]. Les joueurs développent leur habilité cœlioscopique plus vite et la conservent plus longtemps [8]. L'effet des JV peut même être observé au bout de 6 à 10 minutes d'échauffement avant une chirurgie par cœlioscopie [9].

Le type de console de JV influence l'acquisition de l'habileté chirurgicale. Par exemple, un score plus élevé sur la console Wii (Nintendo Co Ltd, Kyoto, Japon) a été corrélé à de meilleures performances sur le pelvitrainer [10]. Aussi, 10 minutes de *Supermonkey ball* entre deux entraînements au pelvitrainer a permis à des internes de gynécologie d'améliorer leur performance [11]. Paradoxalement, Boyle *et al.* n'ont pas pu mettre en évidence une différence significative entre les internes joueurs de Wii et ceux non joueurs [12].

Le type de JV a aussi été évalué. En 2009, Schlickum *et al.* ont comparé trois groupes d'étudiants : 10 contrôles, 15 joueurs de jeux de tir à la première personne en 3D (*Half live* de Valve Software corp, Bellevue, WA) et 15 joueurs d'un jeu 2D (*Chessmaster* de Ubisoft Entertainment SA, Rennes, France). Par rapport aux non-joueurs, les participants ont démontré une amélioration statistiquement significative de leur performance après cinq semaines d'entraînement intensif. Toutefois, les participants qui se sont entraînés aux jeux de tir à la première personne en 3D avaient des scores plus élevés [13]. Une autre étude par le même auteur retrouve des résultats semblables sur un simulateur de réalité virtuelle [14]. À noter que les participants dans ces deux dernières études n'étaient pas du domaine médical. L'extrapolation des résultats à des internes de chirurgie est donc limitée. Des études plus récentes ont analysé l'amélioration des performances chirurgicales chez des internes en chirurgie après un entraînement sur un jeu d'équilibre (*Marble Mania* de Kororinpa en Europe et au Japon) sur la console Wii. L'amélioration concernait l'utilisation de la main non dominante et l'ambidextrie [15].

Les JV améliorent les capacités d'adaptation du cerveau aux manœuvres cœlioscopiques. Une exposition antérieure aux JV accélère donc la rapidité d'acquisition des habilités cœlioscopiques ($p = 0{,}01$) [16]. Fanning *et al.* ont montré que les adolescents exposés aux JV étaient dans 21 à 41 % des cas plus rapides que les internes en gynécologie dans certains entraînements (*Bean* et *Pom-pom drop*, *checherboard drill* et *Bead manipulation*) [17]. Par ailleurs, deux études prospectives ont évalué l'expérience des joueurs aux JV. La première a montré une amélioration significative dans les performances cœlioscopiques suite à un entraînement d'une heure par jour, 5 jours par semaine, sur

4 semaines, sur la Wii [18]. La deuxième a comparé les performances entre un groupe d'étudiants en médecine qui s'est entraîné deux heures par semaine sur un mois, par rapport à un deuxième groupe qui s'était entraîné quatre heures par semaine pendant un mois. Ces deux groupes ont amélioré leur performance par rapport au groupe contrôle, notamment concernant l'utilisation de la main non dominante [19].

Jalink *et al.* ont développé un jeu vidéo sur la console Wii qui utilise le contrôleur Wii Mote pour créer une simulation de réalité virtuelle. Le contrôleur Wii a été modifié pour ressembler à une pince et à un crochet. Cette simulation virtuelle a amélioré la coordination œil-main, la perception de la profondeur des champs, l'ambidextrie et les mouvements inversés [20].

Il faut, cependant, être prudent dans l'interprétation des articles publiés. En effet, l'effectif des échantillons est souvent limité et les participants sont hétérogènes. Aussi, les outils d'évaluation et les objectifs d'évaluation sont multiples et non comparables entre articles. Toutefois, la revue de la littérature suggère bien que les nouvelles générations de chirurgiens peuvent bénéficier de leur exposition antérieure aux JV durant l'enfance. En effet, l'exposition antérieure aux JV améliore les habilités cœlioscopiques de base, surtout la perception de l'image en 3D, l'ambidextrie et les réflexes. Des JV sur mesure pourraient être intégrés dans les programmes de formation chirurgicale de base. Des études randomisées avec des critères d'inclusion stricts et des outils d'évaluation sont donc nécessaires.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Satava RM. Nintendo surgery. JAMA 1992;267(17):2329-30.

[2] Enochsson L, Isaksson B, Tour R, Kjellin A, Hedman L, Wredmark T, et al. Visuospatial skills and computer game experience influence the performance of virtual endoscopy. J Gastrointest Surg 2004;8(7):876-82; discussion 882.

[3] Rosser JC, Gentile DA, Hanigan K, Danner OK. The effect of video game "warm-up" on performance of laparoscopic surgery tasks. JSLS 2012;16(1):3-9.

[4] Crochet P, Aggarwal R, Dubb SS, Ziprin P, Rajaretnam N, Grantcharov T, et al. Deliberate practice on a virtual reality laparoscopic simulator enhances the quality of surgical technical skills. Ann Surg 2011;253(6):1216-22.

[5] Graafland M, Ten Cate O, van Seventer JP, Schraagen JMC, Schijven MP. Mapping the demand for serious games in postgraduate medical education using the Entrustable Professional Activities Framework. Games Health J 2015;4(5): 381-6.

[6] Wang R, DeMaria S, Goldberg A, Katz D. A systematic review of serious games in training health care professionals. Simul Healthc 2016; 11(1):41-51.

[7] Millard HAT, Millard RP, Constable PD, Freeman LJ. Relationships among video gaming proficiency and spatial orientation, laparoscopic, and traditional surgical skills of thirdyear veterinary students. J Am Vet Med Assoc 2014; 244(3):357-62.

[8] Van Hove C, Perry KA, Spight DH, Wheeler-Mcinvaille K, Diggs BS, Sheppard BC, et al. Predictors of technical skill acquisition among resident trainees in a laparoscopic skills education program. World J Surg 2008;32(9):1917-21.

[9] Plerhoples TA, Zak Y, Hernandez-Boussard T, Lau J. Anosther use of the mobile device: warm-up for laparoscopic surgery. J Surg Res 2011;170(2):185-8.

[10] Badurdeen S, Abdul-Samad O, Story G, Wilson C, Down S, Harris A. Nintendo Wii videogaming ability predicts laparoscopicskill. Surg Endosc 2010;24(8):1824-8.

[11] Sadandanan S, Dryfhout VL, Sosnowski JP. J Gynecol Surg 2008;24(2):67–74.

[12] Boyle E, Kennedy A-M, Traynor O, Hill ADK. Trainingsurgical skills using nonsurgical tasks–can Nintendo WiiTM improve surgical performance? J Surg Educ 2011;68(2):148-54.

[13] Schlickum MK, Hedman L, Enochsson L, Kjellin A, Felländer-Tsai L. Systematic video game training in surgical novices improves performance in virtual reality endoscopic surgical simulators: a prospective randomized study. World J Surg 2009;33(11):2360-7.

[14] Kolga Schlickum M, Hedman L, Enochsson L, Kjellin A, Felländer-Tsai L. Transfer of systematic computer game training in surgical novices on performance in virtual reality image guided surgical simulators. Stud Health Technol Inform 2008;132:210-5.

[15] Bokhari R, Bollman-McGregor J, Kahoi K, Smith M, Feinstein A, Ferrara J. Design, development, and validation of a take-home simulator for fundamental laparoscopic skills: using Nintendo Wii for surgical training. Am Surg 2010;76(6):583-6.

[16] Shane MD, Pettitt BJ, Morgenthal CB, Smith CD. Should surgical novices trade their retractors for joysticks? Videogame experience decreases the time needed to acquire surgical skills. Surg Endosc 2008;22(5):1294-7.

[17] Fanning J, Fenton B, Johnson C, Johnson J, Rehman S. Comparison of teenaged video gamers vs PGY-I residents in obstetrics and gynecology on a laparoscopic simulator. J Minim Invasive Gynecol 2011;18(2):169-72.

[18] Giannotti D, Patrizi G, Di Rocco G, Vestri AR, Semproni CP, Fiengo L, et al. Play to become a surgeon: impact of Nintendo Wii training on laparoscopic skills. PLoS One 2013;8(2):e57372.

[19] Middleton KK, Hamilton T, Tsai PC, Middleton DB, Falcone JL, Hamad G. Improved nondominant hand performance on a laparoscopic virtual reality simulator after playing the Nintendo Wii. Surg Endosc 2013;27(11):4224-31.

[20] Jalink MB, Goris J, Heineman E, Pierie JPEN, Ten Cate Hoedemaker HO. Face validity of a Wii U video game for training basic laparoscopic skills. Am J Surg 2015;209(6):1102-6.

Exploitation du dividende démographique en Afrique : enjeux et perspectives

N.P. Azandegbe
(Niger)

Mots clés : dividende démographique, Afrique, croissance démographique, fécondité, capital humain

INTRODUCTION

L'Afrique, sub-saharienne en particulier, présente un retard considérable de développement et fait face à trois défis majeurs : démographique, énergétique et climatique. Nous aborderons ici celui portant sur la croissance démographique, très rapide dans cette partie du monde, en termes d'enjeux et de perspectives pour la capture du dividende démographique (DD) en Afrique.

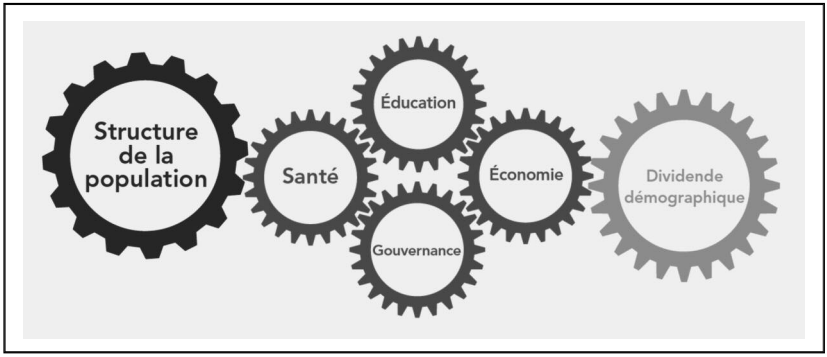
Le dividende démographique se définit comme le gain en croissance économique accélérée et la possibilité de développement inclusif qui résulte (Figure 1) : i) d'une baisse rapide de la fécondité et

Gynécologue-obstétricien - Représentant UNFPA-Niger

Correspondance : azandegbe@unfpa.org

de la mortalité, avec l'évolution ultérieure de la structure de la population par groupe d'âge survenant dans le cours de la transition démographique d'un pays. Avec moins de naissances chaque année, la population en âge de travailler augmente plus que celle des personnes à charge ; ii) de la mise en œuvre de politiques et programmes de développement appropriées (éducation, santé, économie) ; iii) d'une bonne gouvernance et un leadership politique de qualité.

Figure 1 - Schéma du dividende démographique



I. SITUATION DE LA POPULATION AFRICAINE

L'Afrique, et particulièrement l'Afrique sub-saharienne, présente un retard considérable de développement dû, entre autres, à une croissance très rapide de sa population. De 100 millions d'habitants en 1900, la population de l'Afrique est passée à 275 millions dans les années 1950-1960, puis à 640 millions en 1990 et à 1,2 milliard en 2016. Selon les projections démographiques, dans les années 2050, la population de l'Afrique dépassera les 2 milliards.

Cependant, il faut noter qu'en 2016, l'Afrique représente 16 % de la population mondiale, presque le même niveau (17 %), quatre siècles auparavant, avant les saignées de la traite négrière. Selon les projections du Fonds des Nations Unies pour la Population (UNFPA), au rythme actuel de sa croissance démographique, l'Afrique représentera 25 % (le quart) de la population mondiale en 2050, ce qui annihilerait les efforts de développement du continent à cet horizon.

En dépit d'une baisse importante de la mortalité surtout celle des enfants, la fécondité, quant à elle, reste encore élevée, particulièrement dans les pays du Sahel, ce qui explique, en grande partie, la lenteur de la transition démographique en Afrique. En effet, selon les statistiques des Nations Unies (*UN Population Division*, 2015), l'indice synthétique de fécondité (ISF) du continent est estimé à 4,7 enfants par femme, contre une moyenne mondiale de 2,5. Les niveaux les plus élevés sont relevés au Tchad (6,3), au Mali (6,1) et au Niger (7,6), le taux le plus élevé au monde. Il en résulte une croissance rapide de la population africaine avec une forte proportion de jeunes : les moins de 25 ans représentent 70 % de la population, parmi lesquels 52 % ont moins de 15 ans. Cette situation trouve également son explication dans l'entrée précoce des filles dans la vie féconde avec un taux de fécondité des adolescents estimé à 88 pour 1 000. La contribution des adolescentes à la mortalité maternelle est élevée (13 %), et elles sont les plus exposées aux fistules obstétricales et autres séquelles de l'accouchement. En général, la mortalité maternelle reste un problème majeur de santé publique avec un ratio à 460 décès pour 100 000 NV pour le continent, 590 en Afrique de l'Ouest et du Centre. Il en est de même pour la mortalité néonatale qui s'élève à 45‰ et continue de grever la mortalité infantile.

La couverture en soins de santé maternelle est faible : moins d'une femme enceinte sur deux accouche en présence d'un personnel de santé qualifié (49 %), seulement 12 % d'entre elles qui ont besoin de soins d'urgence pour elles-mêmes et leurs nouveau-nés les reçoivent effectivement. Le taux de prévalence contraceptive est inférieur à 10 % dans la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest notamment, tandis que les besoins de contraception non satisfaits sont élevés (25 % à 30 %). L'une des raisons de cette faible pratique de la contraception est que le nombre d'enfants souhaité reste très élevé (de 4 à 9 enfants au Niger, EDS, 2012).

II. ENJEUX ET PERSPECTIVES DU DIVIDENDE DÉMOGRAPHIQUE

La plupart des États de l'Afrique au sud du Sahara se sont fixés comme objectif à l'horizon 2030, d'accéder à l'émergence et de réaliser le développement durable vers 2063. En d'autres termes, il s'agira de garantir une croissance économique soutenue, sur une longue période

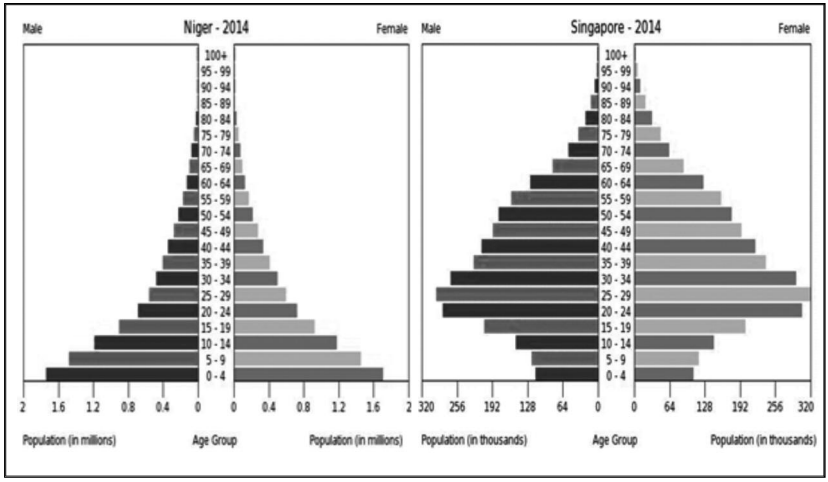
et de réaliser des transformations structurelles, institutionnelles, sociales et culturelles profondes.

Pour y parvenir, l'Afrique doit entreprendre une synchronisation de sa transition économique avec celle de sa démographie comme cela a été historiquement le cas notamment pour les « Tigres d'Asie ». Il s'agira donc de mettre en œuvre des politiques appropriées et effectuer les investissements nécessaires sur le développement des jeunes en rentabilisant l'éducation et la formation pour améliorer le capital humain et accroître la productivité économique qui est la fondation du développement durable et la garantie d'une transition démographique positive.

Le rapport de dépendance (l'effectif des moins de 15 ans et des 65 ans ou plus divisé par celui des 15-64 ans) est aujourd'hui de 52 % en moyenne mondiale (Figure 2) ; en Afrique sub-saharienne, la valeur est nettement plus élevée (94 %) et elle dépasse 100 dans cinq pays africains, atteignant 112 au Niger. Cette proportion devrait diminuer avec la baisse de la fécondité. La diminution progressive de ce taux offre ce que l'on a appelé une « fenêtre d'opportunité » démographique (Bloom et Williamson, 1998) : la charge par personne active diminuant (alors qu'elle augmente à nouveau par la suite, quand la proportion des personnes âgées s'accroît), les possibilités de croissance économique sont censées s'améliorer. En somme, il y a certaines conditions à satisfaire pour la capture du dividende démographique ; entre autres, on peut citer : i) la création d'un environnement favorable à l'accélération de la transition démographique (baisse de la mortalité et de la fécondité) ; ii) le renforcement du capital humain en investissant dans la santé et l'éducation pour préparer les jeunes à s'insérer dans l'économie mondiale, de plus en plus compétitive ; iii) la construction d'économie africaine dynamique et forte, génératrice d'emplois pour les jeunes.

Durant ces trois dernières années, UNFPA a intensifié ses actions de dialogue politique et de partenariats stratégiques avec les décideurs, les leaders religieux et traditionnels, la société civile, les bailleurs de fonds, les jeunes et toutes les parties prenantes sur le dividende démographique et le développement durable. L'un des résultats importants de ce travail est l'adoption, par les chefs d'État de l'Union Africaine, du dividende démographique au titre du thème de l'année 2017 ; ils se sont engagés à investir dans la jeunesse et se sont dotés d'une feuille de route à cet effet.

Figure 2 - Deux structures différentes de la population, deux niveaux différents d'exploitation du dividende démographique



CONCLUSION

L'accélération de la transition démographique (baisse rapide de la mortalité et de la fécondité) est possible en actionnant les quatre leviers à savoir : la santé, l'éducation, l'économie et la bonne gouvernance pour impulser la modification rapide de la structure par âge de la population, en vue de déclencher la réalisation du dividende démographique. L'autonomisation des filles, leur éducation, y compris l'éducation à la sexualité, ainsi que l'accès à la contraception sont des éléments essentiels pour l'exploitation du dividende démographique en Afrique.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Exercice de la gynécologie-obstétrique en brousse : cas de la zone de santé de Tshudi-Loto en République Démocratique du Congo

T. Elonge[1] *, V. Lokomba[2]
(Tshudi, République Démocratique du Congo)

Mots clés : exercice, gynécologie, obstétrique, rural

INTRODUCTION

Avec 2,35 millions de kilomètres carrés pour une population d'environ 85 millions d'habitants, la République Démocratique du Congo (RDC) est un vaste pays, peu densément peuplé [1].

Situé en région tropicale et couverte à moitié par la forêt, il est parcouru par un réseau dense de cours d'eau et d'obstacles naturels. Cette situation rend difficile l'accès aux régions rurales du pays ainsi que l'approvisionnement des structures sanitaires en matériels et en médicaments [2]. La RDC fait partie des pays les plus pauvres au monde [3]. Les ressources humaines en santé sont mal distribuées, de

1. Hôpital général de référence de Tshudi - République Démocratique du Congo
2. Université de Kinshasa - République Démocratique du Congo

* Correspondance : elongetony@hotmail.fr

sorte que la gynécologie et obstétrique est exercée par des prestataires non formés [4]. Le pays ne dispose pas de système de couverture sanitaire universelle, ce qui fait que les frais médicaux sont à la charge du patient et de sa famille. À cela, il faut ajouter l'influence des facteurs socioculturels dans le comportement des malades vis-à-vis de l'hôpital et des soins dits « modernes ». C'est dans ce contexte particulier qu'il faut envisager la pratique de la gynécologie et de l'obstétrique en milieu rural dans lequel les pathologies ont souvent des expressions cliniques qu'on ne retrouve plus dans la littérature médicale actuelle. Cette étude vise à décrire l'environnement de travail et les difficultés s'y rapportant, à dénombrer le personnel impliqué ainsi que sa qualification et à déterminer les pathologies les plus communément rencontrées afin de mieux comprendre la pratique de la gynécologie et de l'obstétrique en milieu rural congolais.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Entre juillet 2016 et juillet 2017, nous avons mené une étude transversale descriptive dans la zone de santé (ZS) de Tshudi-Loto, province du Sankuru, RDC ; située au centre du pays, cette zone est d'une superficie de 12 880 km^2 (supérieure à celle de l'Île-de-France). Au dernier recensement, la population était de 120 550 habitants (Figure 1).

La ZS de Tshudi-Loto possède 11 centres de santé et 30 postes de santé dirigés par des infirmiers de niveau A3 et A2 (1 et 4 ans de formation médicale respectivement), un hôpital général de référence (HGR) de niveau secondaire et une école de formation d'infirmiers de niveau A2 (institut technique médical). L'HGR a une capacité de 70 lits (dont 32 lits en gynécologie et obstétrique). La distance entre les centres de santé est en moyenne de 60 km. Le centre de santé le plus éloigné de l'HGR est situé à 300 km.

Notre équipe (Dr Elonge, Dr Munkokole, Dr Lomasa, Dr Amisi, infirmier Kenemo, anesthésiste Otshudiema et laborantin Leteta) a enquêté sur toutes les structures sanitaires de différents niveaux soit au cours de missions de supervision de routine, soit lors des missions chirurgicales ponctuelles réalisées dans les aires de santé.

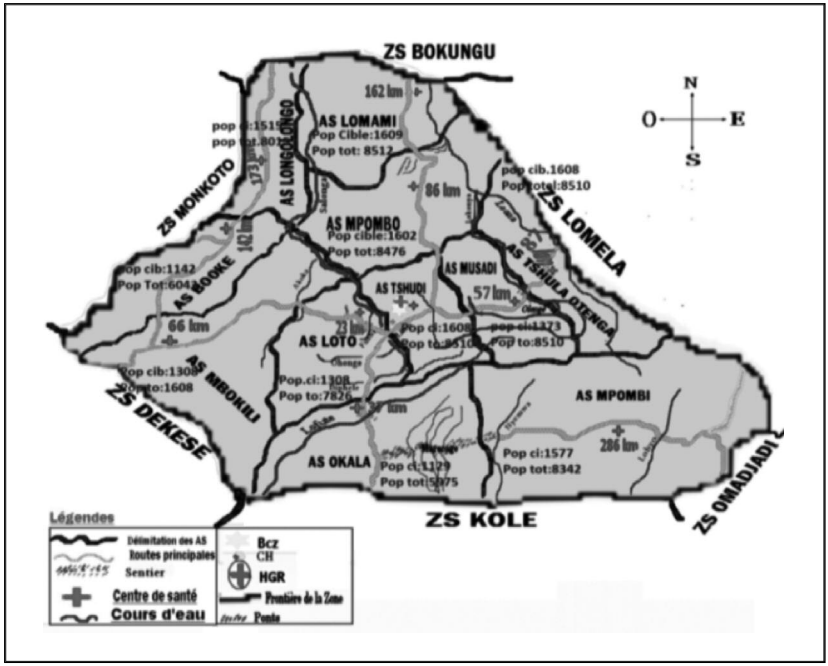
La collecte de données a été faite par la revue des documents disponibles (rapport d'activités, rapport SNIS) et par l'interview des prestataires des formations sanitaires visitées. Nous avons complété

notre enquête par le dialogue avec des féticheurs et guérisseurs traditionnels qui ont donné leur consentement éclairé afin de mieux comprendre leurs pratiques.

Les informations collectées concernaient : les caractéristiques générales de la population, l'infrastructure routière de la ZS et les moyens de communication, l'infrastructure des établissements sanitaires (équipements, alimentation en eau et en électricité), les ressources humaines en santé de la ZS et les croyances et superstitions de la population, y compris le recours aux féticheurs.

Les données collectées ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi Info, version 6.4 d.

Figure 1 - Cartographie de la zone de santé de Tshudi-Loto



II. RÉSULTATS

II.a. Caractéristiques générales de la population

L'âge moyen du mariage était de 17 ans et le nombre moyen d'enfants par couple monogamique était de 6 avec les extrêmes de 1 et 15, la polygamie était courante avec un nombre d'épouses pouvant aller jusqu'à 20 femmes. La majorité de la population vivait avec moins de 1 $ par jour. Les femmes étaient les plus actives, effectuant la majorité des tâches (travaux dans les champs, petit commerce, gestion de la famille…). Les hommes, quant à eux, passaient plus de temps à boire et à se divertir.

II.b. État des infrastructures routières et moyens de communication

Le réseau routier était en très mauvais état (Figure 2). Les pistes tracées dans les forêts équatoriales permettaient à peine le passage d'un vélo ou d'une moto qui demeurent des moyens de transport courants.

Figure 2 - La circulation sur les pistes du Sankuru

Il n'y avait pas d'ambulance à l'HGR, les malades étaient transportés soit à dos d'homme, soit sur un typoi (transport, sur les épaules de quatre personnes, d'un malade étalé sur un grabat), soit à vélo ou à moto « médicalisée ». La distance parcourue pour atteindre l'HGR pouvait atteindre 300 km (Figure 3).

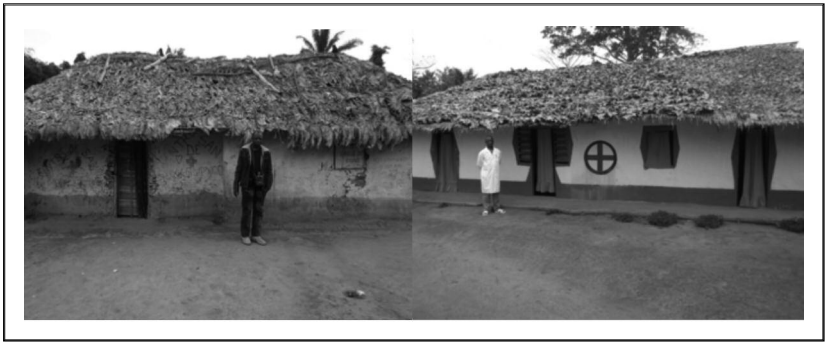
Figure 3 - Moyen de transport des malades en brousse du Sankuru

L'internet et le téléphone était absents, les communications se faisaient soit par le bouche à oreille, soit par tam-tam, soit, à certains endroits, par radio-émetteur.

II.c. Infrastructures sanitaires

Les infrastructures sanitaires (Figure 4) étaient rudimentaires (maison en terre avec toits de paille ou de chaume) ne respectant pas les conditions d'hygiène hospitalière et ne répondant pas aux recommandations sanitaires de la politique de santé du pays.

Figure 4 - État des bâtiments des centres de santé



II.d. Matériels et équipements médicaux

Les matériels et les équipements médicaux (Tableau I) étaient largement insuffisants dans toutes les formations sanitaires. Les mobiliers médicaux étaient inexistants ou inadaptés (bricolés à partir de matériels locaux). Dans tous les centres de santé et à l'HGR, les femmes accouchaient à même le sol ou sur un grabat (Figure 5).

Tableau I - Matériel et équipements de gynécologie obstétrique à l'HGR de Tshudi

N°	Matériels et équipements	Nombre
1	Table d'accouchement	0
2	Kit d'accouchement	2
3	Kit de laparotomie	2
4	Kit de césarienne	2
5	Kit d'hystérectomie	1
6	Kit forceps	1
7	Kit curetage	2
8	Table d'opération	1

Figure 5 - Accouchement au sol des femmes en brousse

La ventouse, les couveuses et les pèse-bébés étaient inexistants (Figure 6).

Le nettoyage des matériels et instruments médicaux souillés se faisait à l'eau de source. La stérilisation des matériels de soins se faisait à l'aide d'une marmite à pression (Figure 7).

L'auscultation fœtale se faisait grâce au fœtoscope et l'accouchement était dirigé sur une table en bois ou sur un grabat (Figure 8).

Aucun équipement de réanimation n'était disponible. Trois types d'anesthésie étaient pratiqués : la rachianesthésie (63 %), l'anesthésie générale à la ketamine (27 %) et l'anesthésie locale (10 %). L'HGR n'avait pas d'appareil de radiographie, mais disposait d'un échographe basique. Les examens de laboratoires habituels étaient : le dosage de l'hémoglobine, le groupage sanguin et rhésus, la goutte épaisse, l'analyse urinaire, l'examen des selles et le Ziehl sur crachat. Le service d'anatomo-pathologie n'existait pas.

Figure 6 - Réanimation du nouveau-né en brousse

Figure 7 - Stérilisation des instruments et linges chirurgicaux en brousse

Figure 8 - Utilisation du fœtoscope pour l'auscultation fœtale

II.e. Approvisionnement en eau et en électricité

L'HGR et les centres de santé ne disposaient pas d'adduction en eau. L'eau était transportée de la source, sur les têtes, dans des bidons ou bassins par les ouvriers des formations sanitaires. L'énergie solaire n'était disponible qu'à l'HGR et servait à allumer les ampoules de la salle d'opération. Dans les centres de santé, les lampions à huile servaient de moyen d'éclairage lors des urgences nocturnes (Figure 9).

Cependant, lors de nos missions de chirurgie, nous utilisions une ampoule de phare de véhicule alimentée par une batterie de 12 volts rechargée par un panneau solaire pour pratiquer des interventions dans les centres de santé (Figure 10).

Figure 9 - Lampions à huile de palme

Figure 10 - Système électrique avec phare de voiture

II.f. Le personnel de l'HGR

Le personnel de la zone de santé est repris dans le tableau ci-dessous (Tableau II). Le personnel de l'HGR était constitué d'un médecin spécialiste en gynécologie et obstétrique, de 4 médecins généralistes et 19 infirmier(e)s A1, A2 et A3.

Tableau II - Matériel et équipements de gynécologie obstétrique à l'HGR de Tshudi

N°	Personnel	Nombre	ratio
1	Gynécologue-obstétricien	1	1/120550
2	Médecins généralistes	6	1/30138
3	Sages-femmes	0	
4	Anesthésistes	0	
5	Infirmiers A1 et A2	49	1/2460
6	Infirmiers A3	25	1/4822
7	Laborantins	4	1/30137
8	Personnel administratif	67	1/1799
	Total agents	**152**	

II.g. Croyances et superstitions

Les croyances et superstitions ont été recueillies par interview des patientes. D'après elles : « *la maladie ou le décès est la conséquence d'un ensorcellement ou d'un mauvais sort que les sorciers, les féticheurs ou les gens mal intentionnés jettent sur les autres* ».

Plusieurs interdits liés aux croyances étaient rapportés chez les femmes enceintes concernant la consommation de certains aliments, notamment :

(1) « *si une femme enceinte mange du porc ou du pangolin, son enfant aura une fente labio-palatine* » ;
(2) « *si une femme enceinte mange du poisson frais, l'enfant sera peu actif et peu vigilant* » ;
(3) « *l'ananas causerait la gale et des boutons sur la peau de l'enfant* » ;
(4 « *la consommation de la banane plantain causerait la constipation chez l'enfant dès sa naissance* » ;
(5) « *si une femme enceinte consomme des œufs, l'enfant va naître chauve* » ;
(6) « *la consommation de la viande d'antilope causerait des hypocinésies lors du travail d'accouchement et des hémorragies de la délivrance* ».

D'autres croyances étaient aussi entretenues dans la population :

(7) « *un adultère du mari pendant que sa femme est enceinte provoquera chez cette dernière un travail prolongé et un risque de décès maternel et/ou néonatal* » ;
(8) « *la stérilité est une malédiction et la stérilité primaire est un motif de répudiation systématique de la femme* ».

II.h. Les féticheurs et guérisseurs traditionnels

Plus de 60 % des malades interviewées avaient consulté les féticheurs et les guérisseurs traditionnels dans leur vie. Ces derniers recevaient tous types de malades y compris les femmes enceintes et les femmes porteuses de fistule obstétricale. Les patientes étaient internées dans des cabanes construites en chaume ou en pisé et la durée d'internement pouvait atteindre 2 ans (Figure 11).

Leur thérapeutique était faite d'éléments naturels (herbes, écorces, eau, sang des bêtes, feu) et/ou d'invocation des esprits. Certaines malades en étaient guéries, d'autres en mouraient, d'autres encore s'en échappaient, et 50 % étaient transférées à l'HGR le plus souvent tardivement.

Figure 11 - Lieux d'internement des malades chez les guérisseurs traditionnels

II.i. Utilisation des services sanitaires

Seules 23 % des malades consultaient les formations médicales, la grande majorité se confiait aux guérisseurs traditionnels et aux féticheurs ou restait même à la maison pour attendre la mort ; 76 % des femmes ne venaient qu'une seule fois en consultation prénatale souvent au dernier trimestre de leur grossesse.

Le taux d'utilisation des méthodes de planification familiale était très faible.

Les pathologies cancéreuses spécifiques à la femme étaient pour la plupart découvertes de façon fortuite et souvent à un stade avancé de la maladie.

Parmi les malades qui étaient transférées de centres de santé vers l'HGR, moins de 20 % étaient arrivées à l'hôpital, les autres étaient détournées vers les guérisseurs traditionnels ou préféraient rentrer à domicile pour attendre leur mort.

II.j. Les interventions obstétricales et gynécologiques couramment pratiquées

Le tableau III montre l'essentiel des interventions gynécologiques et obstétricales pratiquées dans la ZS. Les interventions les plus fréquentes étaient, par ordre de proportion décroissante : la césarienne (18,68 %), l'hystérectomie quelle que soit la voie d'abord (16,32 %), la myomectomie (13,06 %), la réparation des fistules (11,28 %), la kystectomie (10,98 %), le prolapsus (8 %), le curetage utérin (7,77 %), la laparotomie-épreuve au bleu (4,75 %), la ligature des trompes (2,37 %), la mastectomie (2,08 %), la ligature des hypogastriques (1,48 %), le cerclage (1,48 %), la conisation (1,19 %), le curage ganglionnaire (0,59 %).

Tableau III - Interventions gynécologiques et obstétricales pratiquées dans la ZS

N°	Intervention	Nombre/an	%
1	Césarienne	63	18,68
2	Hystérectomie voie abdominale et voie vaginale	55	16,32
3	Myomectomie voie haute / voie basse	44	13,06
4	Réparation de fistule	38	11,28
5	Kystectomie	37	10,98
6	Cure de prolapsus voie basse	27	8,01
7	Curetage utérin	26	7,72
8	Laparotomie, épreuve au bleu	16	4,75
9	Ligature des trompes	8	2,37
10	Mastectomie	7	2,08
11	Cerclage	5	1,48
12	Ligature des hypogastriques	5	1,48
13	Conisation	4	1,19
14	Curage ganglionnaire	2	0,59
	Total	**317**	**100,00**

III. DISCUSSION

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que les caractéristiques de la population étudiée en ce qui concerne l'âge moyen du mariage, le nombre moyen d'enfants pour un couple monogamique et le niveau socio-économique étaient similaires à celles décrites dans les différentes études menées sur le pays [1, 3].

L'état des routes dans une zone pluvieuse, où la nature reprend souvent ses droits, complique le déplacement des populations trop pauvres pour se payer un véhicule. Seuls le vélo ou la moto peuvent être utilisés sur ces pistes, pour amener les malades à l'HGR, si ce n'est pas à dos d'homme. Les difficultés de déplacement, décrites dans d'autres études en RDC et en Afrique, sont à la base des complications de l'accouchement que l'on observe dans ces milieux, notamment le travail prolongé conduisant à la rupture utérine, à la fistule obstétricale voire à la mort maternelle [5-9]. À cela, il faut ajouter le manque de moyens de communication (internet, téléphone) qui découragent l'installation des médecins dans ces zones reculées du pays. Ceci explique en grande partie la disparité de distribution des ressources humaines de santé en RDC [4].

Les infrastructures sanitaires rudimentaires, le manque d'hygiène hospitalière, l'insuffisance en matériels et équipements médicaux peut expliquer, en partie, la faible fréquentation des structures sanitaires. Cependant, cela n'explique pas tout car les croyances et superstitions sont ancrées dans les mentalités de la population. En effet, la maladie ou le décès sont interprétés comme étant le fait d'un mauvais sort que les sorciers, les féticheurs ou les gens mal intentionnés jettent sur les autres. Il va de soi, pour la population, que les sorciers et les guérisseurs traditionnels sont les mieux placés pour les traiter, expliquant le recours à leur pratique par la majorité de la population tel que rapporté dans les résultats. Leurs traitements à base de plantes et écorces sont à la base d'intoxications et d'insuffisances rénales et du retard dans la prise en charge médicale [10, 11]. Les médecins, par contre, doivent se contenter du reste des malades qui ne vont pas chez les tradipraticiens, ce qui peut expliquer la faible activité chirurgicale rapportée (Tableau III) pour une population de plus de cent mille habitants. Pour pallier cette situation, l'éducation de la population et l'implication des guérisseurs traditionnels dans le système de santé pourrait augmenter le taux d'utilisation des services sanitaires. Afin d'augmenter l'accès des malades aux soins modernes, nous avions réalisé des missions chirurgicales dans les zones les plus isolées de la ZS. Cette situation est

commune en Afrique, notamment à l'Est où interviennent les équipes de l'Association pour la médecine et la recherche en Afrique (AMREF) afin d'apporter les soins aux populations habitant dans les zones les plus reculées [12].

Faute de gynécologues en nombre suffisant, la spécialité est pratiquée par des professionnels de santé (médecins généralistes et infirmiers) non formés à cette pratique. Pour pallier l'insuffisance de la formation du personnel, nous pensons que la télémédecine peut s'avérer nécessaire afin de contourner certains obstacles au développement de l'exercice de la gynécologie et de l'obstétrique [13-17]. Elle permet d'assister à distance, avec image et son, les personnes médicalement dépendantes ou d'établir un diagnostic pointu dans les régions les plus reculées, réduisant ainsi indirectement la distance entre médecin et patient dans les zones sous-équipées. Le principal obstacle actuellement est l'insuffisance d'infrastructures de télécommunication dans la brousse du Sankuru. Les infirmiers ou médecins qui travaillent en milieu rural peuvent communiquer par les ondes de radio-émetteurs en attendant la mise en place de réseaux téléphoniques ou du réseau internet, son coût abordable (1 500 $ pour une radio avec antenne, accumulateur et panneau solaire) et sa simplicité d'installation en font une solution envisageable. Pour illustrer l'importance de la télémédecine, nous rapportons 9 cas de procidence du cordon ombilical répertoriés durant la période d'étude. Six cas, diagnostiqués dans trois centres de santé éloignés de l'HGR (à des distances respectives de 30, 60 et 62 km) mais disposant de radio-émetteurs, ont survécu grâce aux conseils donnés par des médecins, au moyen de la radio, aux infirmiers titulaires en attendant que l'équipe de médecins partie de l'HGR à moto arrive aux centres concernés pour une césarienne en urgence. Là où téléphone et internet sont accessibles, la télémédecine peut ainsi jouer un rôle essentiel. Lorsque les télécommunications sont inaccessibles, comme à Tshudi, l'installation de radios s'avère pertinente.

En Afrique comme ailleurs, les zones rurales n'attirent pas les médecins et encore moins les spécialistes. Au Sankuru, la ville de Lodja est un centre d'activités routier confluant et possède un aéroport et un accès fluvial. La construction, dans cette ville, d'un hôpital de référence disposant d'équipements adaptés et d'un personnel qualifié pour la gynécologie et l'obstétrique pourrait permettre de résoudre les problèmes obstétricaux et gynécologiques complexes dans la contrée.

Un autre moyen, pour pallier les obstacles à l'exercice de la gynécologie en milieu rural, serait la formation d'une unité gynécologique mobile ayant pour mission la consultation, le diagnostic,

le traitement ou le transfert pour les pathologies gynécologiques et obstétricales mais aussi la formation d'équipes sanitaires sur place. Cette unité serait composée d'une équipe médicale et paramédicale dirigée par un spécialiste en gynécologie. Elle ciblerait les hôpitaux ou les centres de santé de référence du Sankuru. Enfin, elle serait munie d'équipements de diagnostic et de traitement.

CONCLUSION

L'exercice de la gynécologie et de l'obstétrique en milieu rural dans la province du Sankuru se heurte aux difficultés de la pauvreté de la population, aux difficultés de la mobilité, à l'insuffisance d'équipements et d'infrastructure sanitaire appropriés, à l'éloignement de la population des structures sanitaires et à la concurrence des féticheurs et charlatants. Il est donc difficile, dans ces conditions, de pratiquer de manière optimale cette spécialité. Quelques pistes de solutions existent, mais les moyens pour les mettre en œuvre sont tributaires de la volonté politique des gouvernements.

Déclaration publique d'intérêt

Je reconnais avoir pris connaissance de l'obligation de déclarer tout lien d'intérêts avec les entreprises, établissements ou organismes dont les activités, les techniques et les produits entrent dans le champ de compétence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, de l'organisme au sein duquel j'exerce mes fonctions. Il n'existe pour l'heure aucun lien de cette nature entre mes activités et cette publication.

Bibliographie

[1] Ministère du Plan et suivi de la mise en œuvre de la Révolution de la Modernité et ministère de la Santé publique. Enquête démographique et de santé 2013-2014. EDS, mai 2014.

[2] Kayembe KP, Dikamba NM, Mashinda D, Nyandwe K. Évaluation des besoins en soins obstétricaux et néonatals d'urgence dans trois provinces de la République Démocratique du Congo. Rapport d'enquête. UNFPA, PNSR, OMS, AMDD et ESP. Octobre 2012.

[3] Ministère du Plan, Institut national des statistiques et UNICEF. Enquête par grappe à indicateurs multiples. MICS, septembre 2010.

[4] Ministère de la Santé publique. Plan national de développement sanitaire 2011-2015. PNDS, mars 2010.

[5] Punga M, Lokomba BV, Kawende B, Shamwol, Tangongo M. Rapport sur l'élimination de l'ampleur et des besoins sur les fistules urogénitales en RDC. Juillet, 2006.

[6] Ould el Joud D, Bouvier-Colle MH. Groupe MOMA. Dystocie : fréquence et facteurs de risque dans 7 régions de l'Afrique de l'Ouest. J Gyn Obstet Biol Reprod 2002;31(1):51-62.

[7] Muleta M, Fantahun M, Tafesse B, Hamlin EC and Kennedy RC. Obstetric fistula in rural Ethiopia. East Afr Med J 2007;84:525-33.

[8] Kazaura MR, Kamazima RS and Manji EJ. Perceived causes of obstetric fistulae from rural Southern Tanzania. Afr Health Sci 2011;11(3): 377-82.

[9] Umoiyoho AJ, Abasiattai AM, Akaiso OA. Review of obstetric fistulas in a rural hospital in South-South Nigeria. Urogynecologia 2011;25:e7.

[10] Pongi MJ, Nguma MA, Mbutuku. Étude épidémiologique et clinique des cas de cancer du col de l'utérus soignés à l'hôpital général provincial de référence de Kinshasa sur une période de 9 ans. IJSER 2016;7(8):1455-63.

[11] Makulo JR, Bukabau J, Lepira FB, Nseka MN, Longo L, Aloni M. Les facteurs de progression de l'insuffisance rénale chronique : physiopathologie et prise en charge. An Afr Med 2008;1(2):158-62.

[12] http://www.Amref.org, consulté le 20 août 2017.

[13] Boullier D. Les enjeux de la télémédecine. In: L'aube, éd. Communiquer demain : l'accès aux soins, 1995, p. 1155-73.

[14] Chesnet Y. Surveillance des grossesses à risque à domicile, en milieu rural par télé-monitorage fœtal (TMF). 1995 39-42.

[15] Herve C, Gaillard M, Bontemps AE. L'accès aux soins à l'aide de télémédecine : enjeux éthiques. Laboratoire éthique médicale et santé publique. Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades, Université Paris V ; 1997.

[16] Dewey CF Jr, Thomas JD, Kunt M, Hunter IW. Prospects for telediagnosis using ultrasound. Telemed J 1996;2(2):87-100.

[17] Puech F. La télémédecine au service de la mise en réseau des équipes médicales exerçant dans le domaine de la médecine périnatale. Santé et nouvelles technologies de l'information etde la communication 1999;36:53-58.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Dixième partie

Orthogénie

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Contraception injectable : où en est-on en 2017 ?

J. Riss, K. Bettahar *
(Strasbourg)

Mots clés : depot medroxyprogesterone, DMPA, Dépo-Provera®, contraception

INTRODUCTION

Depuis sa légalisation en 1967 (loi Neuwirth), l'accès à la contraception et à l'information a permis aux Françaises d'accéder à plusieurs types de contraceptifs. En 2000, 90 % des femmes ne souhaitant pas de grossesses utilisaient un moyen de contraception [1]. Depuis 2011, les mineures ont un accès gratuit et anonyme à la contraception, qui peut leur être prescrite sans l'accord parental [2].

Pourtant, il persiste le fait qu'une grossesse sur trois n'a pas été prévue, dont les deux tiers surviennent chez des femmes sous contraception.

Hôpitaux universitaires de Strasbourg - CMCO
19 rue Louis Pasteur - 67300 Schiltigheim

* Correspondance : Karima.bettahar@chru-strasbourg.fr

De nombreux travaux ont montré que la meilleure contraception est celle choisie par la femme à laquelle toutes les informations ont été données. La contraception idéale est celle qui a été comprise, choisie et acceptée par la patiente.

Bien que la réduction du taux de ces grossesses non désirées requiert une approche multifactorielle, il est bien établi depuis maintenant plusieurs dizaines d'années que le recours à des méthodes contraceptives de longue durée d'action représente un moyen particulièrement efficace d'aide à la prévention de ces grossesses pour les femmes dans le monde entier.

C'est dans ce cadre qu'ont été développées des méthodes contraceptives à longue durée d'action, les LARCs (*Long-Acting Reversible Contraception*). Elles sont représentées par l'implant sous-cutané à la progestérone et les dispositifs intra-utérins, à la progestérone et au cuivre.

Dans l'étude CHOICE [3] menée entre 2007 et 2011 chez 6 153 femmes aux États-Unis et qui a comparé les taux de poursuite à 24 mois de l'ensemble des méthodes contraceptives disponibles et approuvées par la *Food & Drug Administration* (FAD), il apparaît clairement que les LARCs sont associées à des taux de poursuite de la méthode contraceptive beaucoup plus élevés, comparés aux méthodes dites à durée d'action courte (respectivement 77 % contre 41 %). Au sein des LARCs, les dispositifs intra-utérins avaient des taux de poursuite similaires (79 % pour le DIU au levonogestrel et 77 % pour le DIU au cuivre), alors que l'implant avait, quant à lui, un taux de poursuite significativement plus bas (69 % avec $p < 0{,}001$). Concernant les méthodes contraceptives de durée d'action plus courte, il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative pour les 4 méthodes étudiées avec des taux de poursuite aux alentours de 40 % (43 % pour les pilules contraceptives, 40 % pour les patchs cutanés œstro-progestatifs, 41 % pour l'anneau vaginal œstroprogestatif et 38 % pour l'acétate de médroxyprogestérone (DMPA)).

Les femmes qui avaient opté pour une LARC avaient donc un risque significativement plus bas d'interrompre la méthode contraceptive qu'elles avaient entreprise (HR = 0,29, IC 95 % = 0,26-0,32). Il était donc conclu que les LARCs devraient représenter la première ligne de méthode de contraception (Figure 1).

De la même façon, Winner *et al.* [4], dans leur étude menée entre 2007 et 2011 chez 7 486 femmes, ont comparé les taux d'échecs des LARCs, en termes de taux de grossesse, aux autres méthodes

contraceptives non-LARC (pilule contraceptive, patch cutané, anneau vaginal œstroprogestatifs et DMPA). Que ce soit à une, deux ou trois années de suivi, le pourcentage cumulé d'échec de la méthode contraceptive était plus élevé pour les pilules, patchs et anneaux (4,8 % à 1 an, 7,8 % à deux ans, 9,4 % à trois ans) comparés aux dispositifs intra-utérins (DIU) et implants (0,3 % à 1 an, 0,6 % à deux ans, 0,9 % à trois ans, avec $p < 0{,}001$) et au DMPA (0,1 % à 1 an, 0,7 % à deux ans, 0,7 % à trois ans, avec $p = 0{,}96$) (Figure 2).

En termes de taux de grossesses et de hazard ratio, les résultats sont répertoriés dans le Tableau I.

Le DMPA semble donc se distinguer des méthodes contraceptives de courte durée d'action, par une efficacité, en termes de prévention de grossesses non désirées, qui se rapproche de celle des LARCs.

Dans la dynamique mondiale actuelle visant à promouvoir des méthodes contraceptives permettant de réduire les taux de grossesses non désirées, taux qui restent toujours trop importants, il apparaît donc que le DPMA peut être une méthode de contraception pouvant jouer un rôle important dans la prévention des grossesses non désirées, et ce, dans les mêmes proportions que les LARCS qui sont actuellement recommandées en tant que méthode de contraception de première intention.

Figure 1 - Taux de poursuite à 24 mois des méthodes contraceptives (A : LARC, B : non-LARC), étude CHOICE [3]
LARC : long-acting reversible contraceptive ; Non-LARC : non-long acting reversible contraceptive ; LNG IUS : levonorgestrel intra-uterine system ; copper IUD : copper intra-uterine system ; OCP : oral contraceptive pill ; DMPA : depot medroxy-progesterone acetate

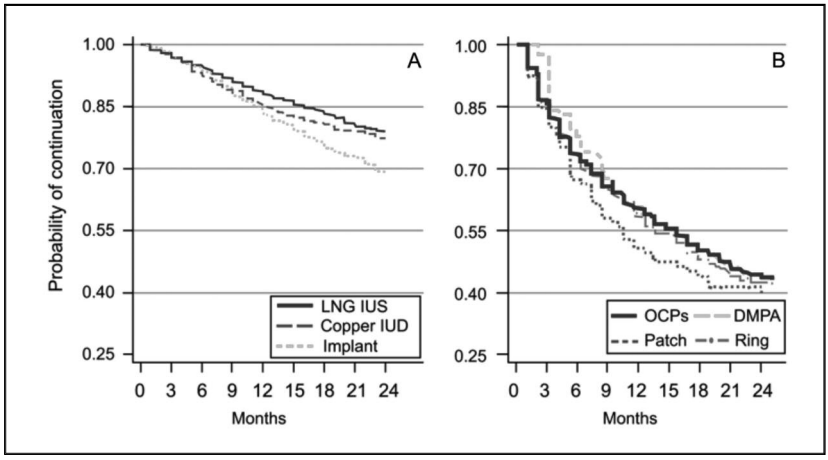


Figure 2 - Pourcentage cumulé d'échec des méthodes contraceptives, Winner et al. [4]
LARC : long-acting reversible contraceptive ; DMPA : depot medroxyprogesterone acetate ; PPR : pill, patch or ring

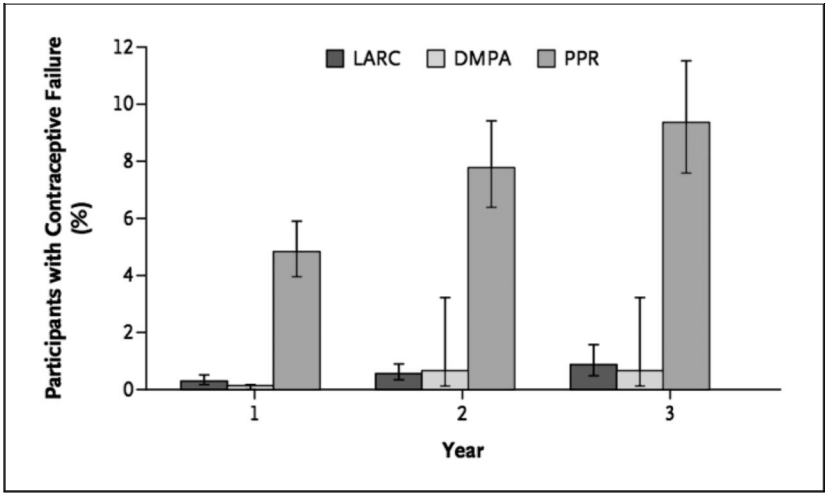


Tableau I - Hazard Ratio pour les grossesses non désirées selon la méthode contraceptive, Winner et al. [4]

	Grossesses non désirées (N = 156)	Total de participantes-années (nombre)	Incidence (nombre/100 participantes-années)	Hazard Ratio* non ajusté	Hazard Ratio* ajusté
LARC	21	7 655	0,27	1,00	1,00
DMPA	2	902	0,22	0,72 (0,17-3,09)	0,70 (0,16-3,03)
PPR	133	2 924	4 ,55	16,05 (10,19-25,29)	21,84 (13,67-34,88)

* Hazard ratios ajustés pour l'âge, le niveau d'éducation et le nombre de grossesses non désirées précédentes.

Le DMPA, pour *Depot Medroxyprogesterone acetate*, est un contraceptif injectable contenant un progestatif, l'acétate de médroxyprogestérone (MPA) qui est très largement utilisé dans le monde, et plus particulièrement en Afrique et aux États-Unis. C'est en 1992 que la FDA a autorisé l'utilisation du DMPA en matière de contraception aux États-Unis, sous forme d'injection intramusculaire (Dépo-Provera® 150 mg/ml) tous les 3 mois.

Depuis lors, il s'est avéré être un contraceptif très efficace, avec le développement secondaire d'une forme d'administration sous-cutanée (Depo-subQ Provera 104, DMPA SC 104 mg/0,65 ml), approuvé par la FDA en 2004.

Cependant, devant la publication de données inquiétantes sur les potentiels effets indésirables du DMPA, et, notamment, son association à une réduction de la densité osseuse et à une augmentation des risques de transmission du VIH, certaines réserves quant à son utilisation en matière de contraception ont été émises par la FDA, ayant engendré une nette diminution de son utilisation.

En France, le DMPA ne dispose d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en matière de contraception que sous forme d'injection intramusculaire à la dose de 150 mg (Dépo-Provera® 150 mg/ml) et dans l'indication suivante : « Contraceptif à longue durée d'action (3 mois) lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser d'autres méthodes contraceptives ».

Ces données tendent pourtant aujourd'hui à être progressivement remises en question, posant la question de la réelle justification à ces barrières placées à l'utilisation courante du DMPA en tant que contraceptif.

Le DMPA reste méconnu des professionnels de santé français et donc des femmes.

Nous allons, dans ce travail, faire une revue de la littérature afin de mieux connaître la contraception injectable et ainsi tenter de voir si elle a sa place dans notre panel contraceptif.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Une recherche bibliographique a été effectuée sur la base de données informatiques Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis).

Les recommandations des sociétés savantes et gouvernementales suivantes ont été consultées :

The Cochrane Library (Royaume-Uni), *Royal College of Obstetricians and Gyneacologists* (RCOG) www.rcog.org.uk ; *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) www.acog.org ; HAS (Haute Autorité de santé) www.has-sante.fr ; sources réglementaires (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), Journal officiel, Bulletin officiel) ; Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) www.ansm.sante.fr ; Organisation mondiale de la santé (OMS) www.who.int/fr ; *International federation of gynecology and obstetrics* (FIGO) www.figo.org ; *Society of obstetricians and gyneacologists of Canada* (SOGC) www.sogc.org.

Les mots clés suivants ont été choisis et combinés autant que nécessaire : depot medroxyprogesterone, DMPA, Dépo-Provera®, contraception.

Les bibliographies des articles, ainsi trouvées, ont complété cette démarche.

II. LA CONTRACEPTION « À LA FRANÇAISE »

Dans le dossier de presse de l'Institut national de prévention et d'éducation à la santé (INPES) paru en octobre 2011 sur le sujet de la contraception « Les Françaises utilisent-elles un contraceptif adapté à leur mode de vie ? », un état des lieux des différents moyens de contraception est fait (http://inpes.santepubliquefrance.fr).

La contraception orale est de loin la plus utilisée par les femmes. Ainsi, parmi les femmes qui déclarent « faire quelque chose pour éviter une grossesse » en 2010, 55,5 % utilisent la pilule. Elles sont 70,8 % chez les moins de 35 ans. C'est chez les jeunes que l'usage de la pilule est le plus important. En 2010, 78,9 % des femmes de 15 à 19 ans, qui ont recours à un moyen contraceptif, l'utilisent, et 83,4 % des 20-24 ans. Son utilisation diminue ensuite au profit du dispositif intra-utérin

(DIU), mais elle reste majoritaire jusqu'à 45 ans. Ainsi, 43,4 % des femmes âgées de 35 à 44 ans utilisent la pilule. Implant, patch, anneau et injection de progestatifs sont encore peu utilisés (4,7 % des femmes). Ce sont les femmes âgées de 25 à 34 ans qui y ont le plus souvent recours (6,2 %).

III. LES AVANTAGES DU DMPA

III.a. L'efficacité et la sécurité

L'acétate de médroxyprogestérone est commercialisé en France et dans le monde sous le nom de Dépo-Povera®. Ce produit contient 150 mg/ml de DMPA à administrer par voie intramusculaire, ce qui assure une contraception pendant 3 mois. Son efficacité figure parmi les meilleures dans le panel des contraceptifs, avec un indice de Pearl de 0,3 % lorsque l'utilisation est correcte et régulière. L'indice de Pearl passe à 2 % en utilisation courante. En comparaison, cet indice passe de 0,3 à 8 % en utilisation courante pour les pilules œstro-progestatives.

En matière de contraception hormonale, les recherches ont toujours visé l'efficacité contraceptive tout en limitant, autant que possible, les doses de stéroïdes. C'est pourquoi une nouvelle forme de DMPA, administrée par voie sous-cutanée (SC), a été développée. Le DMPA SC contient 104 mg de DMPA/0,65 ml. Son taux d'absorption plus long lui permet une durée d'action de 3 mois comme pour la forme intramusculaire (IM). Le pic sérique de DMPA est plus bas que pour la forme IM, mais est suffisant pour assurer une contraception efficace [5].

Mis au point par les laboratoires Pfizer avec l'appui de la Fondation Gates et le *Children's Investment Fund Foundation* puis commercialisé sous le nom de Sayana Press®, ce produit a reçu l'approbation des autorités réglementaires européennes et de plus de 25 pays du monde. Il est autorisé dans certains pays européens comme l'Autriche, la Belgique, l'Allemagne, la Hongrie, l'Irlande et les Pays-Bas. La formule DMPA utilisée pour Sayana Press® est également homologuée aux États-Unis. Il est présenté dans une mini-seringue à usage unique permettant l'auto-injection. Il a également été largement diffusé dans certains pays africains. En France, ce produit n'est pas commercialisé.

Après administration au cours des 5 premiers jours du cycle, l'absorption est immédiate, avec des concentrations sanguines d'acétate de médroxyprogestérone dépassant le seuil de protection fixé à 0,2 ng/ml à 24 heures.

Le pic de concentration est atteint vers le 8e jour post-injection et la concentration de MPA reste ensuite au-dessus du seuil minimal requis pendant 13 semaines.

Le DMPA n'est pas une LARC mais ne nécessite que 4 injections par an, ce qui représente une donnée non négligeable en comparaison des contraceptifs de courte durée d'action.

Il se place donc à mi-chemin entre les méthodes contraceptives à courte durée d'action (pilule, patch cutané, anneau vaginal) et les méthodes contraceptives à longue durée d'action, les LARCs (implants et dispositifs intra-utérins).

Dans la mesure où les LARCs ont été associées au cours des dernières années à une décroissance du taux de grossesses non désirées, le DMPA, qui s'administre de façon trimestrielle, pourrait, lui aussi, contribuer à une réduction de ces taux, puisqu'il ne nécessite pas de prise quotidienne.

Concernant l'efficacité, il est établi depuis longtemps que la contraception par acétate de médroxyprogestérone administrée par voie intramusculaire est une contraception efficace.

Carolyn Westhoff [6], en 2003, fait le point sur 30 années d'expérience avec le DMPA aux États-Unis, et rapporte un taux d'échec à 1 an de 0,3 % quand l'utilisation de la méthode est parfaite.

Dans l'étude CHOICE [3], décrite précédemment, le taux cumulé d'échecs à 3 ans était de 0,7 %, comparable au taux observé pour la contraception par DIU et implant.

Il en est de même pour l'acétate de médroxyprogestérone à administration sous-cutanée.

Jain *et al.* [5] décrivent, en 2004, les résultats de deux grandes études de phase 3 comparant le DMPA SC et le DMPA IM sur une période d'utilisation de 1 an. Le DMPA SC s'est avéré être tout aussi efficace, avec un taux cumulé de grossesses à 1 an de 0 et un indice de Pearl de 0. Cette efficacité était maintenue chez les patientes présentant un IMC important, suggérant l'absence d'atténuation de l'efficacité contraceptive du DMPA chez les patients avec un indice de masse corporelle (IMC) élevé et donc l'absence de nécessité d'adaptation du dosage du DMPA en fonction de l'IMC.

Kaunitz *et al.* [7] ont également comparé l'efficacité du DMPA SC et IM à 2 et 3 ans d'utilisation. À 2 ans, avec 263 femmes dans le groupe SC (soit 4 344 cycles) et 265 dans le groupe IM (soit 4 281 cycles), le taux cumulé de grossesses était respectivement de 0 % et de 0,8 % avec un indice de Pearl de 0 pour le DMPA SC et de 0,28 pour le DMPA IM (avec un IC à 95 % (0-0,83)). Les résultats sont les mêmes à 3 ans en termes de taux cumulé de grossesses, avec un indice de Pearl de 0 dans le groupe DMPA SC et de 0,24 dans le groupe DMPA IM.

Concernant la sécurité d'utilisation du DMPA, dans toutes les études menées, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté et, en particulier, aucun décès [8].

Les effets indésirables rapportés restent d'intensité faible à moyenne en termes de sévérité et sont principalement représentés par la modification du profil des saignements et la prise de poids.

Andrew M. Kaunitz *et al.* [7] rapportent des taux d'effets indésirables similaires entre les deux formes d'administration. La seule exception est représentée par la fréquence des réactions cutanées au niveau du site d'injection, qui semble plus importante dans le groupe à administration sous-cutanée du DMPA, réactions restant pour autant toujours totalement bénignes (Tableau II).

Jain *et al.* [5] apportent les mêmes conclusions, avec comme principaux effets secondaires la modification du profil de saignements (spottings, aménorrhée), les maux de tête, la réaction au site d'injection et la prise de poids.

Il apparaît donc de façon évidente que la contraception par acétate de médroxyprogestérone est une contraception efficace et sûre, que son administration se fasse par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Aucune différence d'efficacité n'a, jusqu'ici, été retrouvée entre le deux formes d'administration.

III.b. Quand faire l'injection ?

L'acétate de médroxyprogestérone s'administre sous forme d'injection réalisée tous les 3 mois.

Chez les patientes souhaitant débuter cette contraception et qui ne possédaient pas de contraception antérieure, l'injection doit être réalisée le plus tôt possible, avec des rapports sexuels devant être protégés pendant les 7 premiers jours suivant l'injection.

Chez les patientes utilisant une contraception œstroprogestative et souhaitant passer au DMPA, le relais est assuré immédiatement après l'injection, à condition que l'injection soit faite après la prise du dernier comprimé actif en cas de prise d'une pilule contraceptive œstroprogestative ou immédiatement après le retrait de l'anneau vaginal ou du patch transdermique œstroprogestatifs.

Chez les patientes utilisant une contraception progestative, le relais par le DMPA est assuré au bout de 7 jours, nécessitant un chevauchement des deux méthodes contraceptives pendant 1 semaine, c'est-à-dire arrêt de la pilule progestative 7 jours après l'injection et retrait de l'implant progestatif ou du DIU au levonogestrel 7 jours après l'injection. Il en est de même pour le DIU au cuivre.

Tableau II - Effets indésirables survenant chez plus de 5 % des femmes sous DMPA selon la forme d'administration, Kaunitz et al. [7]

Effets indésirables	**Utilisatrices de DMPA-SC (N = 263) Nombre (%)**	**Utilisatrices de DMPA-IM (N = 266) Nombre (%)**
Prise de poids	33 (12,5)	39 (14,7)
Maux de tête	35 (13,3)	33 (12,4)
Rhinopharyngite	25 (9,5)	34 (12,8)
Nausées	15 (5,7)	24 (9,0)
Réaction au site d'injection	21 (8,0)	1 (0,4)
Acné	20 (7,6)	20 (7,5)
Dépression, changement d'humeur	20 (7,6)	19 (7,1)
Infection urinaire	20 (7,6)	6 (2,3)
Sinusite	19 (7,2)	14 (5,3)
Baisse de la libido	8 (3,0)	16 (6,0)
Douleurs abdominales	6 (2,3)	16 (6,0)
Saignements intermenstruels	15 (5,7)	15 (5,6)
Frottis cervical anormal	9 (3,4)	14 (5,3)

En initiation après la prise d'une contraception d'urgence, l'injection doit être réalisée le même jour que la prise du levonorgestrel 1,5 mg (Norlevo), avec des rapports sexuels devant être protégés pendant 7 jours. Dans le cas de l'ulipristal d'acétate 30 mg (Ellaone), l'injection peut être réalisée dans les 5 jours suivant la prise, avec des rapports sexuels devant être protégés pendant 2 semaines.

Une attention particulière est portée depuis quelques années à l'utilisation du DMPA dans le cadre de l'interruption volontaire de grossesse (IVG) médicamenteuse et s'avère particulièrement intéressante.

En effet, dans le but de concourir à la réduction des taux de grossesses non désirées chez les femmes, l'administration d'une contraception progestative (dont le DMPA) le même jour que l'administration de mifépristone, ou RU 486, est étudiée.

Pour le DMPA, cette stratégie permettrait d'assurer la mise en place d'une contraception efficace pendant les 3 mois suivant l'IVG, en s'affranchissant du risque de non initiation d'une contraception dans les suites de l'IVG par la perte de vue des adolescentes ou des femmes qui ne se présenteraient pas à la consultation de contrôle post-IVG préconisée à 15 jours. Elle offrirait également la possibilité aux femmes de bénéficier du temps de réflexion qui leur est nécessaire dans les suites de l'IVG afin de choisir la méthode contraceptive qui leur conviendra le mieux, en dehors du contexte de l'urgence, tout en étant protégées du risque de nouvelle grossesse pour une période de 3 mois minimum.

Un doute a cependant été émis quant à l'initiation d'une contraception progestative dans le même temps que l'IVG du fait de la possible interférence de ce type de contraception avec les effets anti-progestéroniques de la mifépristone, pouvant ainsi aboutir à un échec de l'IVG médicamenteuse (IVG incomplète ou grossesse toujours évolutive).

En effet, la mifépristone est un stéroïde de synthèse ayant comme mode d'action une inhibition compétitive des récepteurs à la progestérone. La progestérone étant indispensable au développement et au maintien initial de la grossesse, la mifépristone, par divers mécanismes d'action, aboutit donc à l'arrêt de la grossesse.

C'est pourquoi la contraception était classiquement initiée après s'être assuré du caractère complet de l'expulsion de la grossesse, afin de limiter les risques d'échecs de l'IVG.

Ces données sont, actuellement, totalement remises en question par les études qui se sont intéressées aux issues de l'IVG médicamenteuse lors de l'initiation précoce d'une contraception progestative, le jour même de l'IVG.

Park *et al.* [9] se sont intéressés en 2016 au taux de succès des IVG médicamenteuses chez des adolescentes et femmes chez qui une contraception progestative par implant à l'étonogestrel ou DMPA était débutée le même jour que la prise de mifépristone. Au total, 89 femmes âgées de 17 à 42 ans ont été incluses dans l'étude menée entre 2013 et 2014. Le protocole utilisé pour l'IVG était le suivant : prise de 200 mg de mifépristone par voie orale, suivie de la prise 24 à 48 heures plus tard de 800 µg de misoprostol par voie sublinguale. Le même jour que la prise de mifépristone, un implant à l'étonogestrel a été posé ou une injection de DMPA a été réalisée. Les femmes ont été, ensuite, revues 10 à 14 jours plus tard pour la réalisation d'une échographie afin de déterminer le caractère complet ou non de l'expulsion de la grossesse.

Sur ces 89 femmes, 87 (soit 98 %) ont eu une IVG complète, sans restes intra-utérins et 2 (soit 2 %) une IVG incomplète ayant nécessité la réalisation d'une aspiration endo-utérine.

Ces résultats ont été comparés à ceux d'une méta-analyse de Raymond *et al.* [10], publiée en 2012, répertoriant l'ensemble des travaux ayant étudié le taux de succès de l'IVG médicamenteuse sans initiation précoce de contraception progestative, utilisant le même protocole d'administration de la mifépristone et du misoprostol. Le taux de succès était alors de 94,5 %, soit superposable à celui de l'étude de Park *et al.*

Aucune différence, en termes de réussite de l'IVG médicamenteuse, n'a été retrouvée, que la contraception soit initiée le même jour que l'IVG ou à distance.

En d'autres termes, la pose d'un implant sous-cutané à l'étonogestrel ou l'injection de DMPA le jour de l'IVG ne semble pas altérer l'action de la mifépristone.

Il apparaît ainsi que l'initiation précoce d'une contraception progestative par DMPA le jour de l'IVG n'altère pas le taux de réussite de l'IVG et peut ainsi représenter une méthode contraceptive particulièrement intéressante dans ce contexte.

En effet, elle permet à la fois d'être administrée le jour de l'IVG et de s'affranchir du risque de perte de vue et de non initiation d'une contraception dans les suites de l'IVG, mais aussi et surtout d'assurer une contraception efficace dans les suites immédiates de l'IVG, pour

une durée de 3 mois. Cela permet ainsi aux femmes, qui n'auraient pas arrêté leur choix de méthode contraceptive ultérieure, de mener leur réflexion en dehors de l'urgence et de limiter ainsi les risques d'arrêt précoce de la contraception initiée, s'il s'avère qu'elle ne convient pas à la femme, l'exposant à nouveau au risque de grossesse non désirée.

III.c. Le risque de maladies cardiovasculaires

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) grave, qui comporte la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, est une maladie rare chez la femme avant la ménopause. Son incidence augmente fortement avec l'âge. Plusieurs travaux ont rapporté une incidence de MTEV annuelle estimée à environ 5 cas pour 10 000 femmes en âge de procréer (0,58/1 000 entre 20 et 39 ans) [11].

Le taux de MTEV double entre l'âge de 20 et celui de 40 ans et atteint 1 pour 1 000 personnes aux environs de 45 ans [12] et l'utilisation de contraceptifs hormonaux peut expliquer une partie des événements thrombotiques veineux observés chez les femmes en âge de procréer.

Or, les contraceptifs hormonaux sont l'une des méthodes de contrôle des naissances les plus couramment prescrites. C'est pourquoi ce risque thromboembolique est un élément déterminant de la balance bénéfice-risque dans le choix de la contraception de la patiente. Parmi les utilisatrices de pilule, l'incidence annuelle de MTEV est de près de 5-6 pour 10 000 patientes.

Comme rapporté par Sidney *et al.* [13], on note dans le rapport de 2011 de la FDA une fréquence annuelle de 2 à 3 cas pour 10 000 évènements thromboemboliques spontanés tous âges confondus, de 16 à 25 cas pour 10 000 au cours d'une grossesse (dont 3 à 5 cas au premier trimestre), de 60 cas pour 10 000 dans le péri-partum et enfin de 10 cas pour 10 000 patientes pour les grossesses PMA.

Enfin, il faut noter qu'en France la mortalité lors de la grossesse est de 1 pour 10 000 [14].

Concernant le DMPA, la *World Health Organization* (WHO) a publié, en 1998, les données de son étude sur le risque cardiovasculaire associé au DMPA [15]. Aucun risque n'est associé à l'utilisation du DMPA en tant que contraceptif, et plus précisément, il n'a été retrouvé

aucune augmentation de risque en termes d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde ou de maladie thromboembolique veineuse (Tableau III). De plus, le risque combiné de maladies cardiovasculaires pour les utilisatrices du DMPA n'est pas augmenté, en comparaison aux non utilisatrices, avec un OR de 1,02 avec IC 95 % = 0,68-1,54.

La WHO conclut donc que l'utilisation du DMPA n'est associée à aucune augmentation de risque d'événement artériel ou veineux.

Ainsi, la contraception par DMPA représente une alternative intéressante pour les femmes qui présentent une contre-indication, notamment cardiovasculaire, à l'utilisation de contraceptions combinées œstroprogestatives.

Tableau III - Risque de maladies cardiovasculaires chez les utilisatrices de DMPA et de pilule œstroprogestative OC (< 50 µg d'œstrogènes), Westhoff et al. [6]

Évènements	Cas (nombre)	Contrôle (nombre)	Odds ratio ajusté	Intervalle de confiance à 95 %
Accident vasculaire cérébral				
DMPA OC	25 2 198	81 6 068	0,89 1,41	0,53–1,49 0,90–2 ,20
Infarctus du myocarde				
DMPA OC	1 28	7 33	0,66 4,69	0,07–6,00 2,02–10,9
Maladie thromboembolique veineuse				
DMPA OC	11 132	34 198	2,19 4,32	0,66–7,26 2,88–6,49

IV. LES INCONVÉNIENTS DU DMPA

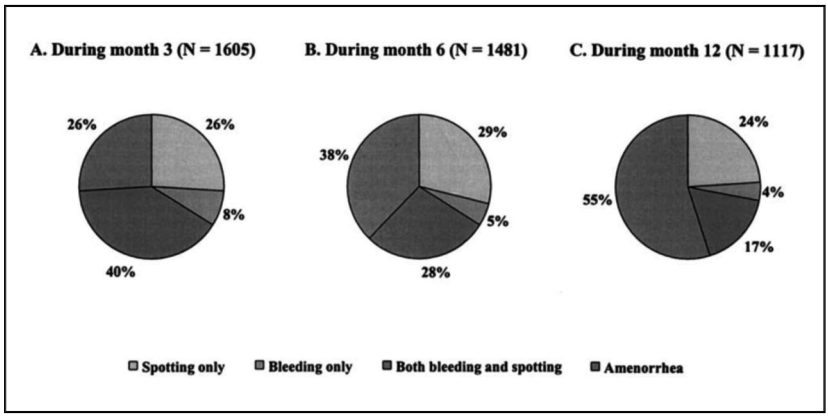
IV.a. La modification du profil de saignements

La contraception par DMPA est associée à une modification du profil de saignements après la première injection. Une très large proportion de femmes va être confrontée à des saignements irréguliers, des spottings, qui peuvent être particulièrement gênants, surtout si une information préalable à la prescription de cette contraception n'a pas été donnée.

Il est également important d'informer les femmes qui choisiront ce type de contraception que, dans la très grande majorité des cas, ces saignements irréguliers et imprévisibles vont progressivement disparaître au fil du temps et des injections, pour laisser place à une aménorrhée comme cela est décrit dans plusieurs études [5-7].

Jain *et al.* [5] ont retrouvé cette évolution du profil de saignements. Une aménorrhée était observée chez 26 % des femmes au cours du 3e mois, chez 36 % des femmes au cours du 6e mois et chez 55 % des femmes au cours du 12e mois (Figure 3).

Figure 3 - Pourcentage de patientes présentant spotting, saignements et aménorrhée à 3, 6 et 12 mois, Jain et al. [5]



Kaunitz *et al.* [7] ont également montré une augmentation progressivement croissante de la proportion de femmes qui entrent en aménorrhée avec la répétition des injections. Après un an, une aménorrhée est retrouvée chez 62,6 % des femmes qui utilisaient de la DMPA IM et 64,1 % des femmes qui utilisaient le DMPA SC. À deux ans, elle est retrouvée chez respectivement 75,3 % et 71 % des femmes.

Arias *et al.* [16] ont analysé les données d'une étude non comparative américaine étudiant le profil de saignements avec le DMPA SC ainsi que les données d'une étude américaine comparant les saignements sous DMPA SC et IM.

L'analyse était faite par intervalle de 30 jours et a également évalué le pourcentage de femmes qui passaient des saignements/spottings à l'aménorrhée après chaque injection. Les saignements étaient reportés chaque jour dans un journal, selon une échelle à 5 niveaux : 0 = pas de saignements, 1 = spotting, 2 = saignements inférieurs aux saignements habituels, 3 = saignements identiques aux saignements habituels et 4 = saignements plus importants que les saignements habituels.

Dans l'étude américaine non comparative qui a porté sur 722 femmes utilisant le DMPA SC pendant 1 an, la quasi-totalité des femmes a présenté, pendant les 30 jours qui ont suivi la première injection, des saignements et/ou spottings. Pour 51 % d'entre elles, les saignements et spottings étaient présents uniquement pendant les 7 premiers jours. De plus, il a été observé une diminution progressive de ces saignements/spottings tout au long des 12 mois, avec une augmentation parallèle de l'incidence de l'aménorrhée. À 12 mois, 62 % des femmes étaient en aménorrhée et 19 % présentaient uniquement des spottings. Dans l'étude américaine comparative qui a comparé les saignements avec le DMPA SC et le DMPA IM sur une période d'utilisation de 2 ans, une aménorrhée était observée chez les utilisatrices de la forme sous-cutanée chez 64 % d'entre elles à 12 mois, 68 % à 18 mois et 71 % à 24 mois.

Une information sur la modification du profil des saignements sous DMPA est nécessaire, que ce soit concernant les spottings et irrégularités menstruelles initiales ou concernant l'évolution habituelle vers l'aménorrhée, ceci afin que les femmes puissent choisir ce type de contraception en toute connaissance de cause. En effet, bien que paraissant attrayante pour de nombreuses femmes, l'aménorrhée peut être mal vécue par celles qui accordent une importance majeure au fait d'avoir des menstruations régulières et qui souhaitent que leur contraception ne modifie par leur profil habituel de saignements.

IV.b . La contrainte de l'injection trimestrielle

Comme énoncé précédemment, la contraception par DMPA nécessite une injection tous les 3 mois.

Cette injection est actuellement effectuée par les professionnels de santé, ce qui oblige les utilisatrices de DMPA à consulter tous les 3 mois pour la réalisation de la nouvelle injection.

Ceci peut représenter un frein à l'utilisation de cette contraception, par la contrainte que représente le fait de devoir recourir au professionnel de santé de façon trimestrielle, en comparaison aux autres méthodes contraceptives qui ne nécessitent pas le recours répété à un professionnel de santé pour la prise de la contraception.

Afin de contrer ce potentiel frein à la contraception par DMPA et grâce au développement de la forme sous-cutanée, la réalisation d'auto-injections de DMPA SC par la patiente elle-même est en cours d'évaluation.

Cover *et al.* [17] ont étudié la faisabilité de ces auto-injections de DMPA. L'objectif de cette étude était d'évaluer la proportion d'utilisatrices s'administrant de façon correcte (en termes de compétence après apprentissage de l'auto-injection) le DMPA, de mesurer la proportion de femmes s'administrant à temps la deuxième injection à 3 mois et enfin d'évaluer l'acceptabilité des auto-injections par les utilisatrices.

Trois cent soixante-huit femmes ont été incluses dans l'étude. Après avoir reçu une formation à l'auto-injection sur du matériel dédié par des infirmières agréées et réalisé leur première injection sous supervision, les femmes ont reçu un manuel d'instruction pour l'auto-injection ainsi qu'un calendrier avec la date prévue de la prochaine injection. À 3 mois, 7 jours après la date prévue de réinjection, les utilisatrices ont reçu la visite d'une infirmière à leur domicile, venant s'assurer que la réinjection avait été faite. La technique d'injection a été également réévaluée sur du matériel dédié. Sur les 368 femmes, 88 % ont été considérées comme compétentes pour la première et la deuxième injection.

Au total, 87 % des femmes ayant réalisé leur deuxième injection à trois mois étaient à la fois compétentes pour l'injection et avaient réalisé l'injection à temps.

En termes de satisfaction, 91,7 % des femmes avaient trouvé la réinjection très facile à faire.

En termes d'acceptabilité, 87,5 % des femmes ont rapporté qu'elles recommanderaient la pratique d'auto-injections à d'autres femmes.

En termes de sécurité, aucun effet secondaire grave n'a été rapporté. Les principaux effets secondaires constatés étaient les mêmes que ceux déjà connus (modification du profil de saignements essentiellement).

Ainsi, il apparaît que l'auto-injection soit une alternative envisageable, facile à apprendre aux utilisatrices, et avec un haut degré de satisfaction de la part des femmes.

Beasley *et al.* [18] rapportent les mêmes conclusions au sein d'une population d'étude comprenant 132 femmes avec 86 femmes dans le groupe auto-injection et 46 femmes dans le groupe injection en établissement de santé.

Soixante et onze pour cent des femmes dans le groupe auto-injection et 63 % dans le groupe injection en établissement de santé ont poursuivi la contraception pendant toute la durée de l'étude qui était de 1 an ($p = 0,47$). Une utilisation correcte, sans aucune interruption, était rapportée respectivement chez 47 % et 49 % des femmes ($p = 0,70$).

Les taux sanguins d'acétate de médroxyprogestérone au sein des deux groupes étaient similaires.

Cameron *et al.* [19], en 2012, ont étudié 128 femmes qui ont été randomisées dans le groupe auto-injection (64 femmes avec la forme sous-cutanée) et dans le groupe injection par un professionnel de santé (64 femmes avec la forme intramusculaire). Après apprentissage de la technique d'auto-injection et réalisation de la première injection sous supervision, 3 seringues de DMPA à administration sous-cutanée pour les injections suivantes ont été remises aux femmes du premier groupe.

Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative en termes de taux de poursuite de la méthode contraceptive entre les deux groupes, avec un taux d'arrêt de la méthode chez 12 % des femmes dans le groupe auto-injection et 22 % dans le groupe injection par un professionnel de santé.

De la même façon, il n'était pas retrouvé d'effet secondaire grave ni de différence significative en termes de taux de satisfaction et de proportion de femmes souhaitant poursuivre la méthode contraceptive, quel que soit le groupe.

Stanwood *et al.* [20] ont comparé l'auto-administration d'une contraception œstroprogestative injectable par voie intramusculaire à une injection en établissement de santé. De ce fait, elle ne correspondait

pas à notre sujet d'étude, mais retrouvait les mêmes résultats que les précédentes études (taux de poursuite similaires, pas d'effet indésirable grave, satisfaction identique).

Cependant, une des principales limites de ces études est représentée par l'ensemble des moyens mis en œuvre pour rappeler aux femmes leur date d'injection (appels téléphoniques et/ou instructions écrites).

Il est donc impossible de savoir dans quelle proportion les taux de poursuite de la méthode contraceptive ont été affectés par l'ensemble de ces précautions prises et de savoir si les résultats auraient pu être significativement différents en leur absence.

Ainsi, l'auto-injection apparaît être une solution potentielle au frein que peut représenter la nécessité d'une injection trimestrielle de la contraception par un professionnel de santé. Elle s'avère tout aussi efficace, sûre et est acceptée par la quasi-totalité des femmes l'ayant expérimentée.

Cependant, il reste à souligner que les taux de poursuite dans la plupart des études comparant les deux techniques d'administration étaient identiques, pouvant faire penser que l'injection par un professionnel de santé ne représente pas un frein aussi important que l'on peut penser.

V. LES EFFETS DISCUTÉS

V.a. L'effet sur le poids

Le possible lien de causalité existant entre la contraception et la prise de poids est difficile à étudier, quelle que soit la méthode contraceptive. En effet, que ce soit pendant l'adolescence, pendant laquelle une certaine prise de poids est considérée comme normale, ou à l'âge adulte, où de nombreuses études ont montré une tendance à la prise de poids avec l'avancée en âge, il est difficile d'attribuer les modifications de poids à la seule contraception du fait des nombreux autres facteurs pouvant être impliqués.

L'effet de la contraception par DMPA sur le poids des utilisatrices est depuis longtemps étudié dans la littérature. Les anciennes études

rapportent pour la plupart une prise de poids, parfois très importante, associée à cette méthode contraceptive, ce qui a eu pour conséquence une réduction importante de son utilisation.

La prise de poids, rapportée comme étant associée à l'utilisation du DMPA, représente donc un potentiel frein à son utilisation et mérite de ce fait une attention particulière.

La prise de poids est une des premières raisons pour lesquelles les adolescentes arrêtent le DMPA. Plusieurs auteurs ont étudié l'impact du DMPA sur le poids chez les adolescentes. Il a été démontré depuis longtemps que certaines adolescentes grossissent sous DMPA alors que d'autres gardent un poids stable. Cette différence ne s'explique pas par l'augmentation des prises caloriques. Les résultats de ces travaux suggèrent qu'il est possible de prévoir quelles seront les adolescentes qui prendront du poids [21-23].

Bonny *et al.* [22] ont comparé 43 adolescentes sous DMPA, selon leur origine ethnique, afro-américaine et caucasienne, qui étaient comparables pour le poids et l'indice de masse graisseuse. À 6 mois, les patientes d'origine africaine avaient augmenté leur poids de 4,2 % (prise moyenne de 2,9 kg, $p = 0{,}003$) et leur masse graisseuse de 12,5 % (prise moyenne = 2,5 kg ; $p < 0{,}001$), alors que les patientes caucasiennes avaient augmenté leur poids de 1,2 % (prise moyenne de 0,9 kg, $p = 0{,}32$) et leur masse graisseuse de 1,2 % (prise moyenne = 0,5 kg ; $p = 0{,}54$). Les auteurs concluaient donc dans ce travail que l'origine africaine et une puberté plus jeune représentent des facteurs de risque de prise de poids de plus de 2,2 kg à la 2e injection de DMPA.

L'étude prospective de Bonny *et al.* [23] qui a comparé 450 adolescentes obèses et non obèses, âgées de 12 à 18 ans, a montré que la prise de poids était plus importante sous DMPA en comparaison avec la prise de pilule œstroprogestative ou l'absence de contraception hormonale.

À 18 mois, la prise de poids était de 9,4, 0,2, et 3,1 kg chez les filles obèses qui avaient reçu respectivement du DMPA, une pilule œstroprogestative et celles qui n'avaient pas de contraception hormonale. De plus, la prise de poids chez les filles obèses sous DMPA était plus importante, si l'on comparait avec les filles non obèses qui avaient reçu du DMPA, une pilule œstroprogestative, ou celles qui n'avaient pas de contraception hormonale (respectivement 4,0, 2,8 et 3,5 kg, $p < 0{,}001$).

Clark *et al.* [24], en 2005, ont, quant à eux, évalué les modifications de poids, de masse grasse et de distribution de la graisse chez les utilisatrices de DMPA, en comparaison à des utilisatrices de contraception non hormonale ; 178 femmes ont été incluses dans le groupe DMPA et 145 dans le groupe contraception non hormonale. Le poids, la masse grasse et la distribution centrale de la graisse ont été évalués tous les 3 mois pendant 30 mois. Au total, 139 femmes dans le groupe DMPA et 114 dans le groupe contraception non hormonale ont complété les 30 mois d'études.

Les femmes qui avaient été attribuées au groupe DMPA avaient une augmentation significative de l'ensemble des mesures à 30 mois ($p < 0,05$). Leur poids moyen est passé de 69,4 à 75,5 kg, soit une augmentation de 6,1 kg (8,8 %), alors qu'aucune augmentation de poids n'a été rapportée dans le groupe contrôle. Leur masse grasse moyenne est passée de 25,3 à 31,4 kg, soit une augmentation de 6,1 kg (23,6 %), alors que l'augmentation était négligeable dans le groupe contrôle.

Ce travail a montré que la contraception par DMPA est associée à une augmentation de l'ensemble des paramètres (poids, masse grasse) et à une redistribution centrale de la graisse.

Les mêmes conclusions sont rapportées par Berenson *et al.* [25] qui ont suivi, tous les 6 mois pendant 3 ans, 245 femmes sous contraception orale, 240 femmes utilisant le DMPA et 218 femmes utilisant une contraception non hormonale.

À 3 ans, les utilisatrices de DMPA avaient augmenté de façon significative ($p < 0,01$), par rapport aux deux autres groupes, leur poids (+5,1 kg), leur masse grasse (+4,1 kg) et leur ratio graisse centrale/périphérique (+0,1), et ce, de façon très importante pendant les 18 premiers mois puis avec une stabilisation ultérieure.

Pantoja *et al.* [26] ont étudié les modifications de poids sur 3 années d'utilisation de DMPA, avec comme groupe contrôle des utilisatrices de DIU au cuivre. Pour la comparaison, les femmes étaient réparties en trois groupes en fonction de leur BMI de base : G1 (poids normal), G2 (surpoids) et G3 (obésité).

La prise de poids a été significativement plus importante ($p < 0,01$) chez les utilisatrices de DMPA dans le groupe G1 (+4,5 kg contre +1,2 kg dans le groupe contrôle) et dans le groupe G2 (+3,4 kg contre +0,2 kg dans le groupe contrôle). Pour les femmes obèses, la prise de poids était similaire dans les deux groupes.

Plus récemment, Vickery *et al.* [27] ont comparé les modifications de poids observées chez des femmes utilisant 3 méthodes contraceptives progestatives (implant à l'étonogestrel, DIU au levonorgestrel et DMPA), en prenant comme groupe de référence des utilisatrices de DIU au cuivre.

Au total, 427 femmes ont été incluses dans l'étude : 130 utilisatrices de DIU à la progestérone, 130 utilisatrices d'implant et 67 utilisatrices de DMPA comparées à 100 utilisatrices de DIU au cuivre. Le poids a été mesuré au moment de l'inclusion dans l'étude puis à 12 mois d'utilisation.

La prise de poids a été significativement plus importante pour les utilisatrices de l'implant et du DMPA (+2,1 kg à 12 mois pour l'implant et +2,2 kg pour le DMPA). Les utilisatrices du DIU à la progestérone et du DIU au cuivre ont eu une prise poids comparable (+1 kg).

Lopez *et al.* [28], dans leur revue de la littérature de 2013 concernant la prise de poids associée aux méthodes contraceptives progestatives, ont sélectionné 16 études comparant les contraceptions progestatives entre elles ou à des contraceptions œstroprogestatives, des contraceptions non hormonales ou à l'absence de contraception.

Dix d'entre elles étudiaient plus spécifiquement le DMPA. Parmi celles-ci, celle de Bonny *et al.* [21] a comparé le DMPA aux contraceptions œstroprogestatives et n'a pas retrouvé de différence en termes de composition corporelle (masse grasse/masse maigre) chez les utilisatrices de DMPA comparées aux utilisatrices de contraception injectable combinant DMPA et œstradiol cypionate. Par contre, en comparaison avec celles qui utilisaient une contraception hormonale, il a été observé une augmentation de la masse grasse et une diminution de la masse maigre.

Celle de Tuchman *et al.* [29] n'a pas retrouvé de différence de prise de poids entre les femmes utilisatrices de DMPA comparées aux femmes utilisant DMPA + œstradiol et aux femmes utilisatrices de contraceptions œstroprogestatives.

Ainsi, il apparaît que la contraception par DMPA soit associée à une prise de poids, mais celle-ci reste modeste et les dernières études à ce sujet ne retrouvent pas de différence statistiquement significative par rapport aux autres contraceptions hormonales.

La potentielle prise de poids décrite avec ce type de contraception ne devrait donc pas représenter un obstacle à sa prescription, dans la

mesure où, si elle existe, elle reste modérée. Une information des patientes sur cette potentielle prise de poids est, par contre, nécessaire.

V.b. L'effet sur le risque d'infection par le VIH

De nombreuses interrogations se posent depuis quelques dizaines d'années quant à une potentielle augmentation du risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine, le VIH, chez les femmes utilisant une contraception par DMPA.

Les mécanismes qui interviendraient dans cette transmission sont nombreux et discutés : modification du pH vaginal et de la flore vaginale, modification de l'épaisseur de la paroi vaginale (ne pouvant ainsi plus jouer son rôle de barrière), phénomènes inflammatoires locaux (augmentation du nombre de cellules présentatrices d'antigènes au niveau de l'épithélium vaginal), augmentation de la prévalence d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) par le DMPA favorisant l'infection par le VIH (gonocoque, chlamydia, HSV, candida, etc.).

L'infection par le VIH représentant un sérieux problème de santé publique, ce point nécessite une attention toute particulière.

Concernant la co-infection par HSV-2, une étude canadienne menée à Vancouver par Socias *et al.* [30] a récemment été menée sur le risque d'infection par le virus herpès simplex de type 2 (HSV-2) chez des prostituées utilisant une contraception par DMPA. L'infection par le virus HSV-2 étant un facteur de risque reconnu d'acquisition du VIH, le but de cette étude était de déterminer si la contraception par DMPA augmentait le risque d'infection par HSV-2.

Entre 2010 et 2014, 149 femmes séronégatives pour HSV-2 ont été incluses dans l'étude, parmi lesquelles 19 (13,3 %) utilisaient le DMPA comme contraception. Trente-neuf séroconversions ont été observées durant l'étude (12 chez les utilisatrices de DMPA). Le taux d'incidence était significativement plus élevé dans le groupe DMPA (57,4 % avec IC à 95 % = 31,4-105) que dans le groupe des non utilisatrices (13,1 % avec IC à 95 % = 8,9-19,1).

Après ajustement pour les potentiels facteurs de confusion, le DMPA restait associé à un risque augmenté d'acquisition d'HSV-2 avec un HR (hazard ratio) à 4,43 avec IC à 95 % = 1,90-10,35.

Les résultats de cette étude viennent donc apporter des éléments en faveur d'une augmentation du risque d'infection par HSV-2 lors de

l'utilisation de DMPA, elle-même reconnue comme un potentiel facteur de risque d'infection par le VIH.

Concernant le risque d'infection par le VIH, une méta-analyse a été publiée en 2016 par Polis *et al.* [31], venant mettre à jour celle publiée par les mêmes auteurs en 2014 [32], en ajoutant aux 22 articles inclus dans leur première méta-analyse les 10 nouveaux articles pertinents publiés entre 2014 et 2016. Sur ces 32 articles, 30 ont étudié l'incidence de l'infection par le VIH chez les femmes utilisant une contraception hormonale, en comparaison avec des femmes utilisant une contraception non hormonale ou n'utilisant pas de méthode contraceptive et 2 articles ont comparé l'incidence de l'infection par le VIH chez les femmes utilisant le DMPA en comparaison avec celles utilisant le NET-EN (noréthistérone enanthate, une autre contraception progestative injectable).

Parmi les 30 travaux comparant des contraceptions hormonales et non hormonales, 24 ont étudié la contraception orale, 24 le DMPA et 3 l'implant. Aucune étude n'a évalué les patchs et anneaux œstroprogestatifs et le DIU à la progestérone.

Sur ces 30 articles, 12 ont été classés comme informatifs, dont 4 correspondant à des nouveaux articles publiés entre 2014 et 2016.

Parmi ces 12 études, 9 ont étudié spécifiquement le DMPA et 3 les contraceptifs injectables sans distinguer le DMPA et le NET-EN. Au sein de ces études, 5 ont retrouvé une augmentation significative du risque d'infection par le VIH avec ces contraceptions avec un HR (hazard ratio) variant entre 1,45 et 2,04.

La méta-analyse, menée sur l'ensemble des études étudiant le DMPA, conclut à un HR de 1,4 avec IC à 95 % = 1,23-1,59.

L'existence de facteurs de confusion, venant interagir dans la relation de causalité pouvant exister entre le DMPA et l'infection par le VIH, ne peut être exclue. Mais en admettant que la seule contraception soit à l'origine de l'augmentation de risque d'infection par le VIH, l'ensemble de ces données suggère un sur-risque d'acquisition du VIH pour les utilisatrices du DMPA, bien que celui-ci reste faible (HR de 1,5 voire moins).

Un autre point qui a été soulevé dans le cadre de ces interrogations par rapport au risque d'acquisition du VIH est celui de l'utilisation du préservatif.

En effet, il a été mentionné dans quelques études la possibilité de la création artificielle de ce sur-risque d'infection par le VIH par de fausses déclarations en termes d'utilisation du préservatif (taux d'utilisation du préservatif rapporté par les femmes qui serait erroné, aboutissant à la création artificielle de ce sur-risque, sans aucun fondement scientifique).

Ceci a été le thème d'étude de l'article de Smith *et al.* [33] qui se sont servis des données de l'article de Heffron *et al.* [34] qui rapportait un risque multiplié par 2 d'acquisition du VIH pour les utilisatrices de contraception injectable.

Après avoir développé un modèle mathématique leur permettant de modifier le taux d'utilisation du préservatif au sein des deux groupes d'études (utilisatrices de contraception injectable et non utilisatrices), de multiples simulations ont été réalisées afin de déterminer quels taux d'utilisation réelle du préservatif par les femmes au sein des deux groupes (par opposition aux taux d'utilisation rapportés) pourraient reproduire de façon artificielle ce doublement de risque, sans qu'aucune relation n'existe réellement entre le risque d'infection par le VIH et l'utilisation de contraception injectable.

Ce sur-risque a réussi à être reproduit de façon artificielle, mais pour cela il fallait que les taux d'utilisation rapportés par les femmes au sein des deux groupes soient modifiés de façon importante, ce qui apparaît peu plausible et totalement irréaliste.

Ainsi, les auteurs concluent que les erreurs en termes d'utilisation du préservatif rapportées par les femmes ne sont pas suffisantes pour expliquer le sur-risque d'infection par le VIH associé à la contraception par DMPA constaté dans les études.

Finalement, on peut retenir qu'il existe bien une augmentation du risque d'infection par le VIH chez les femmes utilisatrices du DMPA, avec une méta-analyse récente concluant à un sur-risque restant faible (HR à 1,5).

L'utilisation du préservatif doit donc être recommandée chez ces femmes, encore plus que lors de l'utilisation d'autres méthodes contraceptives, tant que le statut concernant l'infection par le VIH n'est pas connu au sein des deux membres du couple.

Dans les zones à haute prévalence du VIH, cette contraception n'apparaît pas être la meilleure envisageable, sauf combinée à une utilisation correcte du préservatif.

Une étude est actuellement en cours en Afrique (*Evidence for Contraceptive Options and HIV Outcomes* (ECHO)) dont le but est d'évaluer le risque d'infection par le VIH chez des femmes utilisant 3 types de contraception : le DMPA, l'implant Jadelle et le DIU au cuivre. Son but est d'inclure 7 800 femmes qui seront suivies pendant 18 mois afin d'évaluer le risque d'infection par le VIH. Les premiers résultats devraient paraître en 2019 et seront très certainement d'un apport important à ce questionnement [35].

V.c. L'effet sur l'os

L'effet de l'utilisation du DMPA sur la densité minérale osseuse est décrit depuis longtemps.

En effet, l'exposition pendant la puberté aux hormones sexuelles endogènes joue un rôle fondamental dans l'acquisition de la densité minérale osseuse et l'atteinte du pic de masse osseuse. Par conséquent, l'hypo-œstrogénie induite par le DMPA aboutit à l'obtention de taux d'œstradiol similaires à ceux observés chez les femmes ménopausées, entraînant ainsi une baisse de la densité minérale osseuse.

De ce fait, la FDA a ajouté en 2004 un frein à l'utilisation du DMPA, énonçant que l'utilisation du DMPA était associée à une perte significative de masse osseuse, d'autant plus importante que l'utilisation de la contraception était prolongée et que cette perte n'était peut-être pas complètement réversible à l'arrêt de la contraception. Des doutes ont également été émis quant à l'impact que peut avoir le DMPA sur le pic d'acquisition de masse osseuse à l'adolescence, pouvant être responsable d'un plus grand risque de fractures ultérieures. Il est conclu que l'utilisation du DMPA ne doit être faite que si les autres méthodes contraceptives ne peuvent pas être entreprises, et pour une durée maximale de 2 ans [36].

Cependant, des études plus récentes montrent que, bien qu'une diminution de la densité osseuse soit observée, celle-ci ne s'accompagne pas d'une augmentation du risque de fracture, et que la densité osseuse ré-augmente à nouveau après arrêt de la contraception.

C'est ainsi que la WHO [37], à l'opposé de la FDA, a émis des recommandations ne posant pas de restriction à l'utilisation du DMPA, et en particulier aucune limitation de durée d'utilisation, dans la mesure où les données disponibles sont insuffisantes pour justifier de telles restrictions.

Il en est de même pour l'ACOG [38] et pour le *National Institute of Public Health of Quebec* [39] qui concluent que les données concernant l'effet du DMPA sur la densité minérale osseuse ne doivent pas empêcher les praticiens de prescrire cette contraception, et encore moins d'en limiter l'utilisation à 2 ans.

C'est dans ce contexte que Viola *et al.* [40] se sont intéressés à l'évaluation de la densité minérale osseuse au sein d'une cohorte de femmes qui l'ont utilisé de façon ininterrompue pendant une période s'étalant de 1 an à 15 ans.

Deux groupes avaient été constitués : un groupe d'utilisatrices du DMPA et un groupe d'utilisatrices de DIU au cuivre, servant de contrôle. La densité minérale osseuse a été mesurée au niveau de l'avant-bras. Les femmes étaient réparties en 5 groupes en fonction de la durée d'utilisation : 1-3, 4-6, 7-9, 10-12 et 13-15 ans.

Au total, 232 femmes ont été incluses dans le groupe DMPA et 232 dans le groupe DIU au cuivre. Aucune différence significative en termes de densité minérale osseuse n'a été retrouvée entre les 2 groupes jusqu'à 12 ans d'utilisation. Une tendance à la diminution progressive de la densité minérale osseuse a été retrouvée avec la durée d'utilisation pour le DMPA, mais n'était pas significative, sauf pour le groupe 13-15 ans d'utilisation, pour lequel la densité était significativement ($p = 0{,}042$) plus basse dans le groupe DMPA.

Harel *et al.* [41] se sont, quant à eux, intéressés à la fois à l'évolution de la densité minérale osseuse sous contraception par DMPA, mais également à l'évolution de cette densité après arrêt de la contraception chez des adolescentes âgées de 12 à 18 ans.

La durée programmée d'administration de DMPA était de 240 semaines. Les patientes étaient incluses à partir du moment où elles avaient reçu au moins une injection de DMPA, avec un maximum de 21 injections sur les 240 semaines.

Au total, 191 adolescentes ont reçu au moins une injection de DMPA, et 98 ont à la fois reçu une injection et été vues pour le suivi après l'arrêt de la contraception. C'est donc sur ces 98 adolescentes qu'a porté l'analyse. La densité minérale osseuse a été mesurée à trois endroits : vertèbre lombaire (LS), hanche (TH) et col fémoral (FN). La perte de densité minérale osseuse a été classée selon 3 catégories : moins de 5 %, entre 5 % et 8 %, plus de 8 %.

Pendant la période d'utilisation de la contraception, il a été noté une perte de densité minérale osseuse de moins de 5 % chez 46 adolescentes, comprise entre 5 et 8 % chez 16 adolescentes et supérieure ou

égale à 8 % chez 36 adolescentes. Les participantes qui ont eu une perte de densité minérale osseuse supérieure ou égale à 5 % ont reçu un nombre significativement plus grand d'injections ($p < 0,05$) : 13 injections en moyenne, contre 5 pour celles dont la perte osseuse était inférieure à 5 %.

L'évaluation après arrêt de la contraception a montré que les adolescentes ont reçu en moyenne 9 injections de DMPA et que leur densité minérale osseuse a baissé en moyenne de 2,7 % au niveau lombaire, 4,1 % au niveau de la hanche et 3,9 % au niveau du col du fémur (avec $p < 0,001$ au niveau des 3 sites). Après analyse de l'ensemble des données, il a été montré que la densité osseuse au niveau lombaire revenait aux valeurs d'avant traitement en, environ, 60 semaines après la dernière injection de DMPA. Au-delà de 60 semaines, elle continuait même à augmenter progressivement avec une valeur à 240 semaines supérieure de 4,7 % à la valeur initiale. Au niveau du col du fémur et de la hanche, les délais de récupération étaient plus longs, à respectivement 180 semaines et 240 semaines.

Kaunitz *et al.* [42], dans leur revue de la littérature de 2008, ont évalué le degré de récupération de densité minérale osseuse après arrêt de la contraception par DMPA, chez des adolescentes et des patientes plus âgées. Dix études ont été sélectionnées entre 1996 et 2006.

Chez les femmes en préménopause tout d'abord, 5 études ont été sélectionnées dont 4 étaient prospectives. Ces 4 études ont montré une augmentation de la densité osseuse beaucoup plus rapide au niveau vertébral qu'au niveau de la hanche après arrêt de la contraception, avec des taux d'augmentation par an au niveau vertébral allant de 1,41 à 3,4 % et au niveau de la hanche allant de 0,4 % à 0,9 %.

Clark *et al.* [43] ont montré que la vitesse de récupération est corrélée à la durée d'utilisation du DMPA, avec un taux d'augmentation au niveau vertébral de 1 % par an pour une durée d'utilisation inférieure à 1 an, de 1,7 % pour une durée d'utilisation comprise entre 1 et 2 ans et de 1,9 % pour une durée d'utilisation comprise entre 2 et 3 ans.

À la fois dans l'étude de Clark *et al.* et dans celle de Scholes *et al.* [44], la densité minérale osseuse au niveau vertébral devient similaire à celle des non utilisatrices de DMPA en, environ, 30 mois.

Kaunitz *et al.* [45], dans leur étude menée sur 7 ans comparant des utilisatrices de DMPA à des utilisatrices de contraception non hormonale, ont mesuré la densité minérale osseuse après 240 semaines d'utilisation et après 96 semaines d'arrêt. Les données sur la densité

après traitement étaient disponibles pour 91 femmes. Les auteurs ont montré une décroissance progressive de la densité osseuse avec l'utilisation du DMPA puis une ré-ascension progressive après l'arrêt avec, à 96 semaines d'arrêt, une densité minérale osseuse diminuée de 0,20 % par rapport à la valeur de base au niveau de la hanche et de 1,19 % au niveau vertébral.

En résumé, l'ensemble de ces données suggère que la perte de densité minérale osseuse associée à la contraception par DMPA est, au minimum, partiellement réversible à l'arrêt de l'utilisation chez les femmes préménopausées.

Chez les adolescentes ensuite, Scholes *et al.* [44] ont étudié chez 170 adolescentes, âgées de 14 à 18 ans, la densité minérale osseuse qui a été mesurée au niveau vertébral et de la hanche ainsi que sur l'ensemble du corps, tous les 3 mois pendant 2 à 3 ans. Trois groupes ont été comparés : utilisatrices de DMPA, non utilisatrices de DMPA et utilisatrices de DMPA qui ont interrompu la contraception. Chez les adolescentes qui ont utilisé le DMPA, la densité minérale osseuse a diminué de façon significative par rapport aux non utilisatrices au niveau de la hanche (-1,81 % contre -0,19 % avec $p < 0,001$) et au niveau vertébral (-0,97 % contre 1,32 %, $p < 0,001$), mais pas au niveau de l'ensemble du corps. Cependant, après arrêt de la contraception, la densité minérale osseuse a augmenté de façon significative à tous les sites.

Ainsi, que ce soit chez l'adolescente ou chez la femme préménopausée, l'ensemble des articles recensés dans cette revue de la littérature semble indiquer que la baisse de densité minérale osseuse associée à la contraception par DMPA est réversible à son arrêt, avec une récupération qui se fait plus ou moins rapidement en fonction du site.

Viola *et al.* [46] en 2011, ont étudié la densité minérale osseuse chez des femmes utilisatrices de DMPA qui ont poursuivi le DMPA jusqu'à atteindre la ménopause et l'ont comparée à celle de femmes porteuses de DIU au cuivre jusqu'à la ménopause.

Dans ces deux groupes, la densité osseuse avait déjà été mesurée entre 1 an et 3 ans avant la ménopause. La mesure a été répétée 2 ans plus tard, c'est-à-dire entre 3 ans et 5 ans après le début de la ménopause.

Au total, 24 utilisatrices de DMPA et 55 utilisatrices de DIU au cuivre ont été réévaluées.

La durée moyenne d'utilisation de la contraception était de 10 ans dans le groupe DMPA et de 17 ans dans le groupe DIU au cuivre.

Aucune différence significative n'a été retrouvée en termes de densité minérale osseuse à la réévaluation.

Il apparaît donc que l'utilisation de DMPA jusqu'à la ménopause ne soit pas associée à une densité minérale osseuse plus basse pendant la ménopause.

Cundy *et al.* [47] vont même plus loin en montrant que la perte osseuse qui suit l'installation de la ménopause est atténuée chez les anciennes utilisatrices de DMPA qui ont poursuivi cette contraception jusqu'à la ménopause.

Pour cela, le taux de perte osseuse à la ménopause a été évalué au sein de deux groupes de femmes : un groupe d'utilisatrices de DMPA qui ont poursuivi cette contraception jusqu'à la ménopause, et un groupe de femmes qui ont atteint la ménopause de façon naturelle, sans contraception et sans utilisation de traitement hormonal substitutif.

Au total, 16 femmes dans le groupe DMPA et 15 dans le groupe contrôle ont été incluses. La densité minérale osseuse était mesurée à 3 mois puis tous les ans pendant 3 ans.

Dans le groupe contrôle, la perte osseuse est significative à 1 an, 2 ans et 3 ans (Tableau IV).

À l'opposé, dans le groupe DMPA, la densité osseuse est restée stable sur les deux sites pendant les 3 ans (Tableau V).

Tableau IV - Perte osseuse dans le groupe contrôle aux deux sites, Cundy et al. [47]

	Perte osseuse au niveau vertébral (%) (p < 0,01)	**Perte osseuse au niveau du col fémoral (%) (p < 0,01)**
À 1 an	-2,1 ± 2,5 %	-3,2 ± 3,1 %
À 2 ans	-4,5 ± 2,9 %	-5,4 ± 4,4 %
À 3 ans	-6,1 ± 4,6 %	-6,1 ± 4,6 %

Tableau V - Perte osseuse dans le groupe DMPA aux deux sites, Cundy et al. [47]

	Perte osseuse au niveau vertébral (%)	**Perte osseuse au niveau du col fémoral (%)**
À 1 an	-2,3 ± 3,3 %	+0,4 ± 4,6 %
À 2 ans	-1,6 ± 3,4 %	+1,2 ± 4,7 %
À 3 ans	-0,3 ± 4,4 %	+0,8 ± 6,5 %

En comparant les deux groupes, la différence en perte de densité osseuse a été significativement plus importante dans le groupe contrôle à 2 et 3 ans au niveau vertébral (respectivement 2,9 % ($p < 0,03$) et 5,7 % ($p < 0,01$)) et au niveau du col fémoral (respectivement 6,6 % ($p < 0,02$) et 6,9 % ($p < 0,02$)).

Ceci vient renforcer l'hypothèse que la composante osseuse sensible aux œstrogènes perdue pendant l'utilisation du DMPA du fait de l'hypo-œstrogénie induite soit la même que celle perdue dans les premières années de la ménopause. Par conséquent, les femmes utilisatrices de DMPA qui l'ont poursuivi jusqu'à la ménopause, ayant déjà perdu cette composante de densité osseuse, ne sont pas touchées par l'importante perte osseuse qui survient naturellement lors des premières années de la ménopause.

En résumé, pour l'effet du DMPA sur l'os, l'ensemble des études montre, en effet, une diminution de la densité minérale osseuse avec l'utilisation du DMPA, mais qui semble être totalement ou quasi totalement réversible à l'arrêt de la contraception.

De plus, les conséquences de cette baisse de densité minérale osseuse, associée à l'utilisation du DMPA, restent floues.

Peu de données existent dans la littérature quant au risque de fractures associé à cette baisse de densité osseuse, et bien d'autres facteurs autres que la densité osseuse sont susceptibles d'intervenir dans l'évaluation du risque de fracture.

Pour autant, les études recensées jusqu'ici qui ont étudié également la survenue de fractures ne retrouvent aucune augmentation du taux de fractures associé à cette baisse isolée de la densité minérale osseuse.

C'est pourquoi, comme énoncé par Kaunitz dans un commentaire rédigé en 2010 « *Removing the black box warning for depot medroxyprogesterone acetate* » [48], il ne semble pas que l'effet du DMPA sur l'os doive en limiter l'utilisation, dans la mesure où l'effet sur la densité minérale osseuse est réversible et où un sur-risque de fracture chez ces femmes n'a jusqu'ici encore jamais été retrouvé.

CONCLUSION

La contraception par acétate de médroxyprogestérone présente des points forts et des points faibles. Deux articles récents sont particulièrement intéressants à ce sujet car ils résument bien la situation actuelle du DMPA dans le monde [8, 35].

Du côté de ses points forts, on peut retenir qu'il s'agit d'une contraception efficace, avec un très bon indice de Pearl, mais également d'une contraception sûre car aucun effet indésirable grave n'a jusqu'ici été rapporté. Cette contraception à durée d'action « intermédiaire » ne nécessite que 4 injections par an, ce qui représente un confort par rapport aux contraceptifs à courte durée d'action.

Son instauration précoce dans le cadre de l'IVG médicamenteuse le jour même de l'IVG ne semble pas en altérer le taux de réussite et en fait une méthode contraceptive particulièrement intéressante dans ce contexte.

De plus, contrairement aux contraceptions œstroprogestatives, la contraception par DMPA ne s'accompagne pas d'une augmentation de risque thromboembolique artériel et/ou veineux, rendant son utilisation intéressante pour les femmes présentant une contre-indication aux œstrogènes, tout comme les autres contraceptions progestatives disponibles.

Du côté de ses points faibles, la modification du profil de saignements est un point particulièrement important dont il faut informer les femmes. Une première période marquée par des spottings et des saignements irréguliers sera observée de façon quasi constante avant une évolution se faisant vers une régression progressive de ces saignements et l'obtention d'une aménorrhée chez une grande proportion de femmes.

Il faudra également souligner que cette méthode contraceptive nécessite une injection trimestrielle par un professionnel de santé, bien que les études sur l'efficacité et la sécurité de l'auto-injection de la forme à administration sous-cutanée se fassent de plus en plus nombreuses, pouvant nous amener à penser que cette contraception pourra un jour être auto-injectée.

Du côté des effets secondaires discutés, la prise de poids importante associée depuis longtemps à la contraception par DMPA semble de nos jours être remise en question. Les études récentes disponibles à ce sujet restent contradictoires, mais il semble raisonnable de considérer que si une prise de poids est bel et bien associée à cette contraception, celle-ci est raisonnable, de l'ordre de 2 kg en moyenne.

Quant au risque accru d'infection par le VIH associé au DMPA, les articles de la plus récente méta-analyse retrouvent des résultats contradictoires. Mais, pour les études objectivant un sur-risque, celui-ci reste faible. D'autres études restent nécessaires, mais la promotion de l'utilisation du préservatif en association à la contraception par DMPA est fondamentale.

Pour le risque osseux, la baisse de la densité minérale osseuse associée à la contraception par DMPA est décrite depuis longtemps. Elle est également retrouvée dans les études plus récentes, mais l'ensemble des données disponibles, à ce jour, semble indiquer que cette baisse de densité osseuse est réversible (en grande partie et même souvent dans sa quasi-totalité) à l'arrêt de la contraception.

De plus, elle n'a, pour le moment, pas été associée à une augmentation du risque de fracture et les études qui se sont intéressées aux femmes ménopausées anciennes utilisatrices de cette contraception ne semblent pas retrouver des densités minérales osseuses plus basses chez ces femmes en comparaison à la population générale de femmes ménopausées.

Concernant ces trois derniers points (prise de poids, infection par le VIH et effet sur la densité minérale osseuse), d'autres études dans les années à venir seront nécessaires, dans le but de lever peut-être un jour ces barrières qui ont été placées à l'utilisation courante du DMPA, que ce soit aux États-Unis comme en France.

Il apparaît, cependant, au vu de l'ensemble de ces éléments, que la contraception par DMPA devrait faire partie du panel de méthodes contraceptives disponibles en France, puisque dépourvue d'effets indésirables ou secondaires graves.

Son utilisation dans le cadre de l'IVG médicamenteuse apparaît particulièrement intéressante puisque, comme énoncé dans l'introduction, la meilleure contraception est celle qui est choisie par la femme et par conséquent celle qui lui permettra de réduire son risque de survenue d'une grossesse non désirée.

Dans la mesure où l'injection de DMPA le jour même de l'IVG médicamenteuse n'en altère pas le taux de réussite, tout en donnant à la patiente un temps de réflexion de 3 mois minimum sur sa contraception ultérieure en étant protégée du risque de grossesse, la disponibilité de la contraception par DMPA, même transitoire et limitée à cette application, apparaît nécessaire.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Bajos N, Leridon H, Goulard H, Oustry P, Job-Spira N. Contraception: from accessibility to efficiency. Hum Reprod 2003;18(5):994-9.

[2] Code de Santé Publique. Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.

[3] O'Neil ME, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G. Twenty-Four–Month Continuation of Reversible Contraception. Obstet Gynecol 2013; 122(5):1083.

[4] Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, *et al.* Effectiveness of Long-Acting Reversible Contraception. N Engl J Med 2012;366(21):1998-2007.

[5] Jain J, Jakimiuk AJ, Bode FR, Ross D, Kaunitz AM. Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC. Contraception 2004;70(4):269-75.

[6] Westhoff C. Depot-medroxyprogesterone acetate injection (Depo-Provera®): a highly effective contraceptive option with proven long-term safety. Contraception 2003;68(2):75-87.

[7] Kaunitz AM, Darney PD, Ross D, Wolter KD, Speroff L. Subcutaneous DMPA *versus* intramuscular DMPA: a 2-year randomized study of contraceptive efficacy and bone mineral density. Contraception 2009;80(1):7-17.

[8] Kaunitz AM, Peipert JF, Grimes DA. Injectable contraception: issues and opportunities. Contraception 2014;89(5):331-4.

[9] Park J, Robinson N, Wessels U, Turner J, Geller S. Progestin-based contraceptive on the same day as medical abortion. Int J Gynecol Obstet 2016;133(2):217-20.

[10] Raymond EG, Shannon C, Weaver MA, Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: a systematic review. Contraception 2013;87(1):26 37.

[11] Oger E, Mottier D. Incidence and risk factors for venous thromboembolism. Rev Prat 2007;57(7):711-3, 716, 719-20.

[12] Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. BMJ 2009;339:b2890.

[13] Sidney S, Cheetham TC, Connell FA, Ouellet-Hellstrom R, Graham DJ, Davis D, *et al.* Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users. Contraception 2013;87(1):93-100.

[14] Christin-Maitre S. Saviez-vous que la contraception était susceptible de sauver la vie de certaines femmes ? Gynécologie Obstétrique Fertil 2013;41(4):213-4.

[15] Cardiovascular disease and use of oral and injectable progestogen-only contraceptives and combined injectable contraceptives. Contraception 1998;57(5):315-24.

[16] Arias RD, Jain JK, Brucker C, Ross D, Ray A. Changes in bleeding patterns with depot medroxyprogesterone acetate subcutaneous injection 104 mg. Contraception 2006;74(3):234-8.

[17] Cover J, Namagembe A, Tumusiime J, Lim J, Drake JK, Mbonye AK. A prospective cohort study of the feasibility and acceptability of depot medroxyprogesterone acetate administered subcutaneously through self-injection. Contraception 2017;95(3):306-11.

[18] Beasley A, White KO, Cremers S, Westhoff C. Randomized Clinical Trial of Self *versus* Clinical Administration of Subcutaneous Depot Medroxyprogesterone Acetate. Contraception 2014;89(5):352.

[19] Cameron ST, Glasier A, Johnstone A. Pilot study of home self-administration of subcutaneous depo-medroxyprogesterone acetate for contraception. Contraception 2012;85(5):458-64.

[20] Stanwood NL, Eastwood K, Carletta A. Self-injection of monthly combined hormonal contraceptive. Contraception 2006;73(1):53-5.

[21] Bonny AE, Secic M, Cromer BA. A Longitudinal Comparison of Body Composition Changes in Adolescent Girls Receiving Hormonal Contraception. J Adolesc Health 2009;45(4):423-5.

[22] Bonny AE, Britto MT, Huang B, Succop P, Slap GB. Weight gain, adiposity, and eating behaviors among adolescent females on depot medroxyprogesterone acetate (DMPA). J Pediatr Adolesc Gynecol 2004;17(2):109-15.

[23] Bonny AE, Ziegler J, Harvey R, Debanne SM, Secic M, Cromer BA. Weight Gain in Obese and Nonobese Adolescent Girls Initiating Depot Medroxyprogesterone, Oral Contraceptive Pills, or No Hormonal Contraceptive Method. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160(1):40-5.

[24] Clark MK, Dillon JS, Sowers M, Nichols

S. Weight, fat mass, and central distribution of fat increase when women use depot-medroxyprogesterone acetate for contraception. Int J Obes 2005;29(10):1252-8.

[25] Berenson AB, Rahman M. Changes in weight, total fat, percent body fat, and central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. Am J Obstet Gynecol 2009;200(3):329.e1-329.e8.

[26] Pantoja M, Medeiros T, Baccarin MC, Morais SS, Bahamondes L, dos Santos Fernandes AM. Variations in body mass index of users of depot-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. Contraception 2010;81(2):107-11.

[27] Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura G, Allsworth JE, Peipert JF. Weight Change at 12 Months in Users of Three Progestin-Only Contraceptive Methods. Contraception 2013; 88(4):503.

[28] Lopez LM, Edelman A, Chen M, Otterness C, Trussell J, Helmerhorst FM. Progestin-only contraceptives: effects on weight. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD008815.

[29] Tuchman LK, Huppert JS, Huang B, Slap GB. Adolescent Use of the Monthly Contraceptive Injection. J Pediatr Adolesc Gynecol 2005; 18(4):255-60.

[30] Socías ME, Duff P, Shoveller J, Montaner JSG, Nguyen P, Ogilvie G, *et al.* Use of injectable hormonal contraception and HSV-2 acquisition in a cohort of female sex workers in Vancouver, Canada. Sex Transm Infect 2017;93(4):284-9.

[31] Polis CB, Curtis KM, Hannaford PC, Phillips SJ, Chipato T, Kiarie JN, *et al.* An updated systematic review of epidemiological evidence on hormonal contraceptive methods and HIV acquisition in women. AIDS Lond Engl 2016; 30(17):2665.

[32] Polis CB, Phillips SJ, Curtis KM, Westreich DJ, Steyn PS, Raymond E, *et al.* Hormonal contraceptive methods and risk of HIV acquisition in women: a systematic review of epidemiological evidence. Contraception 2014;90(4):360-90.

[33] Smith JA, Heffron R, Butler AR, Celum C, Baeten JM, Hallett TB. Could misreporting of condom use explain the observed association between injectable hormonal contraceptives and HIV acquisition risk? Contraception 2017;95(4): 424-30.

[34] Heffron R, Donnell D, Rees PH, Celum PC, Mugo N, Were E, *et al.* Hormonal contraceptive use and risk of HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis. Lancet Infect Dis 2012;12(1):19.

[35] Schivone G, Dorflinger L, Halpern V. Injectable contraception : updates and innovation. Curr Opin Obstet Gynecol 2016;28(6):504-9.

[36] United States Food and Drug Administration. Black box warning on Depo-Provera contraceptive injection. 2004.

[37] d'Arcangues C. WHO statement on hormonal contraception and bone health. Contraception 2006;73(5):443-4.

[38] ACOG College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG COmmittee Opinion No. 415 : depot medroxyprogesterone acetate and bone effects. Obstet Gynecol 2008;112(3):727-30.

[39] Guilbert ER, Brown JP, Kaunitz AM, Wagner M-S, Bérubé J, Charbonneau L, *et al.* The use of depot-medroxyprogesterone acetate in contraception and its potential impact on skeletal health. Contraception 2009;79(3):167-77.

[40] Viola AS, Castro S, Bahamondes MV, Fernandes A, Viola CFM, Bahamondes L. A cross-sectional study of the forearm bone mineral density in long-term current users of the injectable contraceptive depot medroxyprogesterone acetate. Contraception 2011;84(5):e31-7.

[41] Harel Z, Johnson CC, Gold MA, Cromer B, Peterson E, Burkman R, *et al.* Recovery of bone mineral density in adolescents following the use of depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections. Contraception 2010;81(4):281-91.

[42] Kaunitz AM, Arias R, McClung M. Bone density recovery after depot medroxyprogesterone acetate injectable contraception use. Contraception 2008;77(2):67-76.

[43] Clark MK, Sowers M, Levy B, Nichols S. Bone mineral density loss and recovery during 48 months in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. Fertil Steril 2006;86(5):1466-74.

[44] Scholes D, Lacroix A, Ichikawa L, Barlow W, Ott S. Injectable hormone contraception and bone density : results from a prospective study. Epidemiology 2002;13(5):581-7.

[45] Kaunitz AM, Miller PD, Rice VM, Ross D, McClung MR. Bone mineral density in women aged 25–35 years receiving depot medroxyprogesterone acetate: recovery following discontinuation. Contraception 2006;74(2):90-9.

[46] Viola AS, Castro S, Marchi NM, Bahamondes MV, Viola CFM, Bahamondes L. Long-term assessment of forearm bone mineral density in postmenopausal former users of depot

medroxyprogesterone acetate. Contraception 2011;84(2):122-7.

[47] Cundy T, Cornish J, Roberts H, Reid IR. Menopausal bone loss in long-term users of depot medroxyprogesterone acetate contraception. Am J Obstet Gynecol 2002;186(5):978-83.

[48] Kaunitz AM, Grimes DA. Removing the black box warning for depot medroxyprogesterone acetate. Contraception 2011;84(3):212-3.

Santé sexuelle et cybersexualité chez les adolescents

I. Asselin[1,2,3] M. Rousseau[1]
(Caen)

Résumé

Le concept de santé sexuelle est récent, il apparaît en 1975, est réactualisé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2002 pour promouvoir une sexualité librement choisie, égalitaire, respectueuse, positive, sans risques. En France, la santé sexuelle et reproductive est inscrite dans le Code de la santé publique en janvier 2016.

Le numérique est omniprésent dans la vie quotidienne. C'est un espace incontournable de communication, de socialisation des jeunes. Les adolescents en pleine construction identitaire y cherchent aussi les réponses à leurs questions sur la sexualité puisque ce sujet est difficile à aborder dans leur environnement. À l'heure actuelle, la toile ne leur offre que peu de sources fiables, référencées. Ils sont, par contre, exposés à la pornographie que nous définissons comme la cybersexualité passive et à la cybersexualité active (sexting, dédipix, sites de rencontres) qui présentent des dangers réels.

1. CHU Côte de Nacre - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - Unité d'orthogénie - Avenue de la Côte de Nacre - 14033 Caen
2. Intervenante en éducation sexuelle à l'Instance régionale d'éducation et de promotion de la santé de Basse-Normandie
3. Maison des adolescents du Calvados

Correspondance : asselin-i@chu-caen.fr ; rousseau-m@chu-caen.fr

Les professionnels de l'éducation et les professionnels de santé doivent s'engager ensemble pour faire évoluer l'outil numérique et promouvoir la santé sexuelle… Nos instances interministérielles ont pris dernièrement des mesures qui faciliteront leur tâche : lois encadrant le numérique et la sexualité, stratégie nationale de santé sexuelle.

Mots clés : santé sexuelle, cybersexualité, adolescence, éducation, professionnels de santé

INTRODUCTION

Après la découverte de l'alphabet, il y a cinq millénaires, Gutenberg et l'imprimerie, il y a six siècles, l'arrivée de la télévision, il y a sept décennies, la transmission des informations se fait à présent à l'échelle planétaire, dans la quasi immédiateté depuis début 2000 avec le lancement commercial de l'ADSL (*Asymmetric Digital Subscriber Line*), concurrencée depuis peu par la fibre optique.

Nous voici plongés dans la culture du numérique : les nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) prennent un tel essor que nous pourrions nous demander si nous ne « transitons » pas vers une autre ère et ce qu'elle sera. Cette hyperpuissance digitale, omniprésente, incontournable, si ce n'est indispensable, divise. Les techno-optimistes mettent en avant les nouvelles perspectives qu'elle ouvre et l'explosion de l'univers des possibles ; les techno-sceptiques alertent sur les dangers de ces outils techniques, qu'ils trouvent « déshumanisés ».

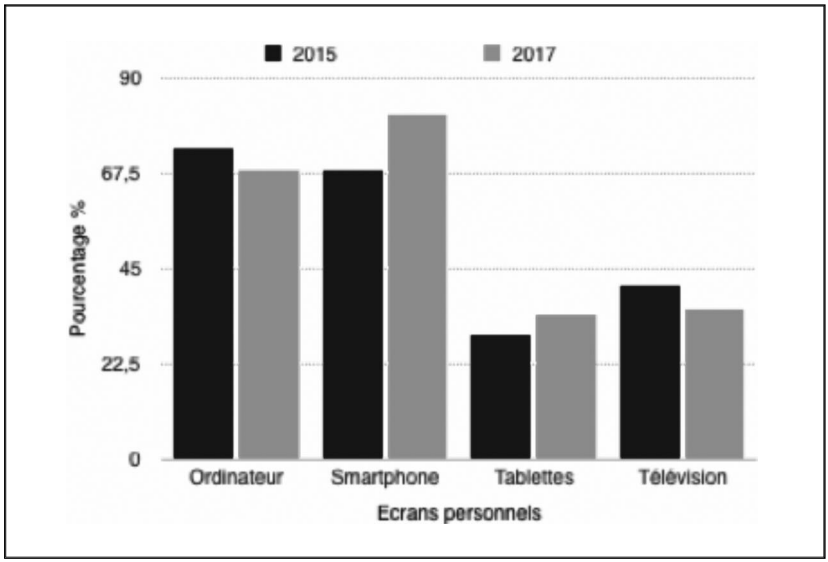
Il est indéniable que cette nouvelle culture change notre rapport au monde, avec un accès facile et large à d'innombrables sources d'information dans tous les domaines, d'une capacité qui se compte en milliards de térabits et ne cesse de croître. Elle transforme notre façon de nous instruire, de travailler, de nous exprimer, de penser. L'explosion de l'ultra-connexion permet une communication à outrance, réticulaire et dans l'immédiateté : les réseaux sociaux sont les moyens privilégiés de communication, de socialisation des jeunes. Ils offrent des possibilités d'échanges extraordinaires mais présentent aussi des dangers réels.

En tant que professionnels de santé, pourvoyeurs de soins et acteurs de prévention, nous devons nous intéresser à cette culture numérique.

I. CULTURE NUMÉRIQUE ET ADOLESCENTS

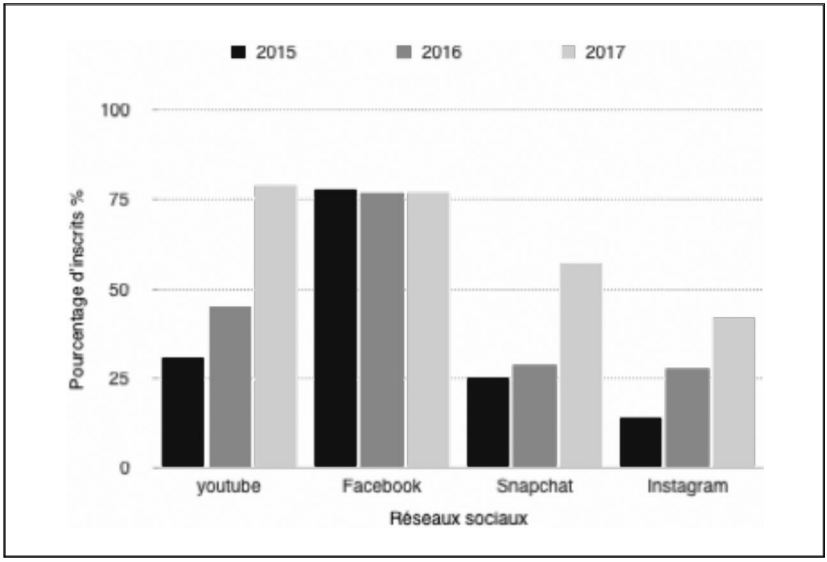
Les jeunes occupent l'espace numérique, ils l'explorent, ils y assouvissent leur curiosité, ils échangent avec de nombreux autres pairs, recherchent l'approbation, s'exposent… Ils sont ultra-connectés. Pour illustrer ces propos, selon les données tirées de IPSOS Junior Connect' [1] et Médiamétrie [2], en 2017, 81 % des 13-19 ans possèdent leurs propres smartphones contre 77 % en 2016. Ces adolescents passent 15 h 11 par semaine sur Internet en 2017 soit 2 heures de plus qu'en 2015. Nous observons, de plus, une démultiplication des écrans entre 2015 et 2017, le nombre d'adolescents ayant une télévision et un ordinateur personnels reste stable respectivement à 35 % et 68 % tandis que le nombre de tablettes (29 % *versus* 34 %) et de smartphones (68 % *versus* 81 %) augmente (Figure 1). Ces écrans personnels sont consultés dans les lieux communs ou dans leur chambre à l'abri du regard parental ; dans l'étude du réseau Morphée en 2014 [3], 15 % des 12-15 ans envoient des SMS et 11 % vont sur les réseaux sociaux en milieu de nuit ce qui perturbe leur sommeil. Notons que chaque foyer français compterait en moyenne 6,4 écrans en 2015 [4].

Figure 1 - Démultiplication des écrans personnels chez les 13-19 ans



Les générations Y et Z sont des enfants de l'image : ils en regardent, (re)cherchent des vidéos, montrent des photos, qui sont échangées pour faire du lien, créer du sens. Phénomène bien compris des géants de la communication avec la floraison de nouvelles applications mettant en valeur l'image et la vidéo comme Instagram et Snapchat qui explosent depuis 1 an. De même pour les réseaux sociaux, avec l'avancée spectaculaire de Youtube qui représente plus de 79 % [1] des 13-19 ans inscrits en 2017 contre 46 % en 2016 aux dépens de Facebook (Figure 2). Nous sommes dans l'ère de la vidéosphère avec 70 % des jeunes qui téléchargent et plus de 50 % qui regardent en streaming (regarder une vidéo sur Internet en direct). Toutefois, les jeunes ne savent pas que dans les conditions générales d'inscription de ces réseaux sociaux, ils accordent un droit d'utilisation des contenus postés sur le site [5].

Figure 2 - Inscription aux réseaux sociaux des 13-19 ans



L'utilisation de l'espace numérique fait partie d'un mode d'expression, de communication possible des adolescents avec leurs pairs… mais tout ne se passe pas sur Internet ! Ils les rencontrent dans la vraie vie, à l'école, dans la pratique d'une activité, en soirée ; le groupe des pairs leur permet d'être un parmi d'autres, mais aussi d'être

avec d'autres, de se construire… Les valeurs des pairs influencent leurs attitudes et leurs comportements au même titre que celles de la famille et/ou l'école et/ou la société.

Pascal Lardellier [6] explique ce qu'est la culture numérique et pourquoi les adolescents, et même leurs aînés, s'y engouffrent. Elle est ludique, personnalisée à outrance et devient une extension du *moi*. Elle est en évolution constante, fulgurante, réticulaire, elle abolit les notions spatio-temporelles. Les nouvelles technologies confèrent une forme de toute-puissance à leurs utilisateurs et induisent des logiques relationnelles d'effraction, et culturelles de transgression (dérision généralisée, impatience, disparition des formules de politesse et zapping relationnel). Elles peuvent générer des addictions dans le cadre de l'obsession du lien (toujours être connecté pour ne passer à côté de rien, pouvoir parler à tout moment à quelqu'un).

Serge Tisseron alerte [7] : « *Les nouvelles technologies de communication influencent les comportements des jeunes et l'émergence d'une nouvelle culture, **celle des écrans**, crée un bouleversement du rapport à l'espace, au temps, à la représentation de soi, à la relation aux autres…* ». Il proposait d'ailleurs dès 2007 les repères « 3, 6, 9, 12 » pour « apprivoiser les écrans et grandir » [8] (avant 3 ans : pas de télévision ; avant 6 ans : pas de console de jeux personnelle ; avant 9 ans : pas d'Internet ; 11-12 ans : Internet accompagné jusqu'à l'entrée en collège). Ces recommandations sont d'autant plus d'actualité que le Dr Ducanda, constatant dans sa pratique de médecin de PMI de l'Essonne de plus en plus de troubles du comportement chez les tout-petits, poste une vidéo d'alerte [9] en mars dernier sur les dangers de l'exposition massive et précoce à tous types d'écran. Elle met en parallèle cette consommation massive des écrans des enfants et celle de leurs parents : de ce fait, ils interagissent beaucoup moins avec leurs petits… Selon une étude de l'Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA), 44 % des parents prêtent leur smartphone à leur enfant de moins de 3 ans pour l'occuper [10, 11].

Nous devons nous intéresser à la mutation sociétale induite par ces nouvelles technologies pour réajuster notre accompagnement éducatif. La sexualité est encore un sujet tabou dont on ne parle pas facilement dans l'entourage ; il est aisé pour ces jeunes d'aller à la recherche d'informations sur la toile d'un clic de souris… Dans une étude de 2001 [12], c'est le sujet le plus abordé sur le net avec 84 % des 15-24 ans recherchant des informations sur celui-ci ; 65 % des jeunes parlent de ces informations à leurs amis et seulement 14 % à leur médecin, alors que pour 85 % d'entre eux celui-ci donne les réponses les plus fiables, Internet arrivant en dernier à 13 %. Dans deux centres d'apprentissage caennais où nous intervenons en éducation sexuelle, en

2016/2017, 120 apprenti(e)s caennais(es) (en 1re année de CAP) ont renseigné un questionnaire anonyme : 68,5 % ne parlent jamais de sexualité avec un professionnel de santé, 28 % en parlent peu. De même, dans un collège rural, sur 120 élèves de 3e, 81 % n'en parlent jamais avec un professionnel de santé et 16,5 % peu.

Ils ont effectivement de nombreuses questions à cette période de la vie : tout d'abord sur le corps en général, les organes sexuels en particulier, sur l'anatomie, la physiologie, surtout celle liée à la sexualité-plaisir plus que celle liée à la sexualité-reproduction. Ils se préoccupent aussi des identités et des représentations sociales, sexuelles du « masculin » et du « féminin ». Ils s'interrogent sur leur capacité à séduire, à entrer en relation avec l'autre, à gérer leurs sentiments, leurs émotions, et bien sûr aussi sur leurs compétences à avoir des relations sexuelles…

Il nous faut nous intéresser à ce qu'ils trouvent sur Internet, à ce qu'ils y voient et avoir à l'esprit qu'ils sont seuls derrière leur écran : il n'y a pas d'intermédiaire donc pas de régulation. Quels en sont les potentiels effets positifs et délétères sur leur manière de se construire, de penser, d'agir, sur leur mode de relation ? Comment accompagner une utilisation raisonnée et raisonnable, à potentiel éducatif ? Comment dépister une consommation abusive, à risque ? Peut-on approcher certains facteurs de vulnérabilité, ce qui permettrait des actions de prévention ciblée ? Mais avant d'aborder la cybersexualité, nous proposons de faire un point sur le concept « santé sexuelle ».

II. GÉNÉRALITÉS SANTÉ SEXUELLE : UN CONCEPT RÉCENT

Après la révolution sexuelle des années 1960 et l'avènement des moyens médicaux de contraception, est né le concept de santé reproductive ; finies « la peur d'aimer » et « la peur de mourir » avec le recours à l'avortement clandestin... Ces droits à la contraception et à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) sont des droits fondamentaux permettant aux femmes de ne pas subir des maternités répétées, de sortir de l'intimité de leur foyer, de s'investir dans la société civile. Ainsi l'égalité hommes-femmes devient un possible à construire…

Ce sont les rapports Hite, enquêtes sur la sexualité féminine [13], puis sur la sexualité masculine [14], qui initient un changement profond, dissociant les 2 fonctions de la sexualité : reproduction et

plaisir. Porté par les mouvements féministes, ce « droit au plaisir sexuel » pour les femmes comme pour les hommes bousculera leurs relations.

En 1975, apparaît la première définition de la santé sexuelle, avancée par l'OMS ; elle complète le concept de la santé de 1946. Elle émane de l'évolution des mœurs pré-cités.

La « contre-révolution sexuelle des années 1980 », avec la découverte du virus du SIDA, fait de nouveau émerger les craintes récurrentes des adultes vis-à-vis de la sexualité en général, celle des jeunes en particulier. Malgré le spectre morbide des infections sexuellement transmissibles qui remet en question l'élan joyeux de la sexualité de la décennie précédente, les rôles sociaux, sexuels, masculins, féminins évoluent comme le souligne N. Bajos [15] en 2005-2006, bien qu'elle constate encore des inégalités sociales et des populations précarisées…

Les droits sexuels évoluent aussi ; l'homosexualité n'est plus un délit en France à partir de 1981, elle est supprimée de la liste des maladies mentales en 1992.

C'est dans ce contexte que l'OMS actualise en 2002 sa définition de la santé sexuelle :

« *La santé sexuelle est un état de bien-être physique, émotionnel, mental et sociétal relié à la sexualité. Elle ne saurait être réduite à l'absence de maladies, de dysfonctions ou d'infirmités.*

La santé sexuelle exige une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences plaisantes et sécuritaires, sans coercition, discrimination et violence. Pour réaliser la santé sexuelle et la maintenir, il faut protéger les droits sexuels de chacun ».

Certes, en France, la loi du 4 juillet 2001 impose 3 séances d'éducation sexuelle par an dans tous les établissements scolaires et ce dès le CP, mais le rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) [16] de 2009 pointe non seulement des insuffisances d'application de cette loi, mais aussi des carences dans l'éducation à la contraception et dans la prise en charge des femmes en demande d'IVG.

Certes, le mariage pour tous est acquis en 2014.

Certes, le rapport Salmona [17] en 2015 alerte sur l'impact des violences sexuelles de l'enfance à l'âge adulte.

Néanmoins, il faudra attendre 2016 pour que la notion de santé sexuelle et reproductive soit inscrite dans le Code de la santé publique : article 10 de la loi du 26 janvier 2016. En juin, le Haut Conseil à l'égalité (HCE) entre les femmes et les hommes publie un rapport relatif à l'éducation à la sexualité [18] pour « répondre aux attentes des

jeunes et construire une société d'égalité femmes-hommes ». Il souligne que « *l'application effective des obligations légales en matière d'éducation à la sexualité demeure encore parcellaire, inégale selon les territoires car dépendante des bonnes volontés individuelles. Elle est, selon le point de vue de certain(e)s acteur(ice)s, inadaptée aux réalités des jeunes* ». Dans la note de synthèse, les dangers de la cybersexualité sont pointés : « *Les stéréotypes de sexe favorisent des violences sexistes touchant en particulier les jeunes femmes : harcèlement via les réseaux sociaux… Les phénomènes de réputation et de harcèlement sexiste sont amplifiés par la viralité des réseaux sociaux... En Île-de-France, une lycéenne sur 4 déclare avoir été victime d'humiliations et de harcèlement en ligne notamment concernant son apparence physique ou son comportement sexuel ou amoureux* ». Le HCE appelle les pouvoirs publics à adopter de manière urgente un plan national d'action pour l'éducation à la sexualité, ce qui est fait en 2017 ! Ce document de 74 pages « Stratégie nationale de santé sexuelle », édité par le ministère des Affaires sociales et de la Santé décline sur un agenda 2017-2030 des orientations stratégiques (partagées au niveau interministériel) selon 6 axes et précise une liste d'indicateurs de suivi, qui seront déjà évalués à mi-parcours en 2023, en cohérence avec l'agenda de la nouvelle politique-cadre européenne de la santé, la santé sexuelle étant bien sûr un déterminant de la santé globale.

La question de la cybersexualité y est abordée dans l'axe I et l'axe V.

L'axe I « *Investir dans la promotion en santé sexuelle, en particulier en direction des jeunes, dans une approche globale et positive* » rappelle l'importance de l'éducation à la sexualité auprès des jeunes et de la formation en santé sexuelle de tous les professionnels, impliqués dans le parcours éducatif (sont cités entre autres les professionnels de santé). Il se décline en plusieurs objectifs :

Dans l'objectif n°1, à savoir « *éduquer les jeunes à la sexualité, à la santé sexuelle et aux relations entre les personnes* » on lit dans l'introduction : « *le développement de leur esprit critique, notamment l'analyse des modèles et des rôles sociaux (stéréotypes) véhiculés par les media et les réseaux sociaux, doit être valorisé* ».

Dans l'objectif n°2, à savoir « *améliorer l'information en santé sexuelle en utilisant les nouveaux outils de communication* », l'accent est mis sur la nécessité de proposer un SPIS (service public d'information en santé = e-santé), dont le premier volet sera destiné aux jeunes, de promouvoir des sites existants, fiables (ex : onsexprime.fr), de promouvoir de nouveaux outils éducatifs notamment numériques, ainsi que les services d'aide à distance en santé sexuelle, et enfin de limiter et d'agir contre les contenus potentiellement sensibles auxquels est exposée la population, notamment les jeunes : sont priorisées les actions contre la

désinformation en santé sexuelle, l'élaboration de chartes d'engagement en direction des médias, des publicitaires, des usagers de sites pornographiques ou de rencontres, et l'application de la législation protégeant les mineurs d'une exposition aux contenus à caractère pornographique.

L'objectif n°3 de l'axe V « *Promouvoir la recherche, les connaissances et l'innovation en santé sexuelle* » aborde la recherche dans le domaine de la santé sexuelle : elle pourra porter sur la documentation des phénomènes émergents et sociétaux ; est cité le rôle d'Internet et des réseaux sociaux…

Mentionnons également l'axe III « *Améliorer la santé reproductive* » qui nous concerne spécifiquement. Deux priorités sont énoncées : réduire le nombre de grossesses non désirées et non prévues, améliorer l'accès au choix de la contraception adaptée.

Nous pouvons nous réjouir que nos instances interministérielles aient affiché la santé sexuelle comme une priorité de santé publique. Serons-nous invité(e)s au Comité national de pilotage de la stratégie de santé sexuelle ? Comment serons-nous associé(e)s pour co-construire le parcours éducatif des jeunes ? Comment seront intégrés ceux qui sont déjà largement impliqués sur le terrain ? Nous espérons pouvoir participer à ce vaste programme tant au niveau national que territorial.

Nous allons maintenant partager une revue de la littérature sur les aspects et enjeux de la cybersexualité.

III. LA CYBERSEXUALITÉ

Nous pouvons la dichotomiser en deux pour une meilleure compréhension :

- **la forme passive** : elle concerne la pornographie. Les jeunes voient des images ou vidéos et les subissent ;
- **la forme active** : elle regroupe plusieurs phénomènes que nous développerons tels que le sexting, le dédipix, les sites de rencontres ou les *chats* avec les sexcams. Les adolescents ont un rôle actif car ils se mettent en scène, utilisent leur propre corps ou celui des autres ; ils sont producteurs et/ou consommateurs, sources et/ou destinataires.

III.a. Rappels juridiques

Du fait de la majorité sexuelle à 15 ans, il faut faire la différence dans les textes de loi entre les mineurs de 15 ans (c'est-à-dire moins de quinze ans) et les 15-18 ans.

Du point de vue de la pornographie, la production est interdite aux mineurs. Le fait, commis par un majeur, d'organiser des réunions comportant des exhibitions ou des relations sexuelles auxquelles un mineur (la notion de mineur de moins de 15 ans a été supprimée dans la loi du 5 août 2013) assiste, est condamnable par **l'article 227-22** du Code pénal. La pratique en bande organisée ou sur un mineur de 15 ans sont des circonstances aggravantes. Par ailleurs, **l'article 227-23** condamne le visionnage des images pédopornographiques sur un service de communication au public en ligne.

Le sexting, quant à lui, est régi par **l'article 227-23** du Code pénal qui sanctionne de 5 ans d'emprisonnement et 75 000 euros d'amende, « *la fixation, l'enregistrement ou la transmission de l'image d'un mineur à caractère pornographique mais également son acquisition, sa détention et sa diffusion* ». La loi du 5 août 2013 a précisé que si le mineur représenté a 15 ans, les faits sont punis, même s'ils n'ont pas été commis en vue de la diffusion de l'image. Le fait d'utiliser pour la diffusion un réseau de communication électronique est une circonstance aggravante.

À noter que « *le fait de diffuser un message à caractère pornographique susceptible d'être vu ou perçu par un mineur est également puni* » (**article 227-24** du Code pénal).

D'autres articles peuvent être utilisés pour encadrer le sexting dans ses formes particulières :

- **les articles 226-1 et 226-2** du Code pénal qui punissent « *le fait de porter volontairement atteinte à l'intimité de la vie privée d'autrui en captant, fixant, enregistrant ou transmettant sans le consentement de leur auteur des paroles, des photos se trouvant dans un lieu privé* ». Ces pratiques peuvent être observées dans les *skin parties* ou lors de tournantes ;
- **la loi du 7 octobre 2016** a inséré **l'article 226-2-1** dans le Code pénal. Celui-ci précise le caractère sexuel des images ou paroles prises dans un lieu public ou privé. Les peines sont majorées à 2 ans d'emprisonnement et 60 000 euros d'amende. Il précise aussi le cas du *revenge porn* : « *est puni, en l'absence d'accord de la personne pour la diffusion, de porter à la connaissance du public ou d'un tiers tout enregistrement ou tout document portant sur des paroles ou images présentant un caractère sexuel, obtenu, avec le consentement exprès de la personne ou par elle-même* ».

Les parents peuvent réagir en faisant valoir leur droit de retrait auprès des responsables des sites qui diffusent les photographies ou textes à caractère pornographique. Cette responsabilité des sites est envisagée par l'article 6-1 alinéa 2 de la loi du 21 juin 2004.

Du côté des risques liés aux rencontres sur les sites, les *chats* et les réseaux sociaux, citons **l'article 227-22-1** qui punit de 2 ans d'emprisonnement et 30 000 euros d'amende « *le fait pour un majeur de faire des propositions sexuelles à un mineur de quinze ans ou à une personne se présentant comme telle en utilisant un moyen de communication électronique* ». Cette peine est alourdie si les propositions sont suivies de rencontre.

III.b. La cybersexualité passive : la pornographie

III.b.1. Définition de la pornographie

Le terme apparaît tout d'abord sous sa forme adjectivale en 1769, puis comme substantif en 1842, au siècle des Lumières. La pornographie est définie par la représentation de choses obscènes, sans préoccupation artistique et avec l'intention délibérée de provoquer l'excitation sexuelle du public auquel elles sont destinées.

Actuellement, la pornographie est inscrite dans notre quotidien : elle peut apparaître dans les publicités, les films, les séries ou bien encore dans les clips vidéo.

III.b.2. Quelques données numériques

En France, peu d'études ont été réalisées sur la visualisation de contenus pornographiques par les adolescents.

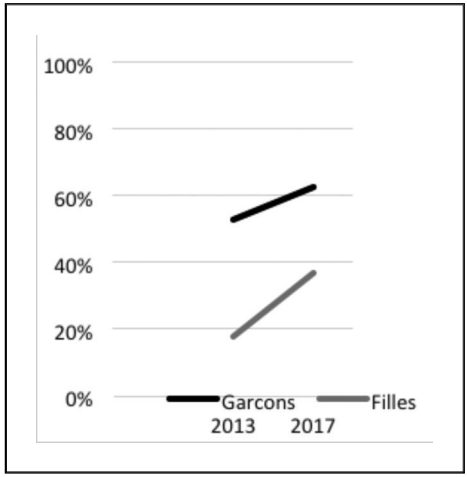
En 2003 [19], Médiamétrie a réalisé une étude pour le Conseil supérieur de l'audiovisuel (CSA) en donnant l'audience des programmes de catégorie 5 (strictement réservé aux adultes). Elle montrait que 11 % des enfants de 4-12 ans pour les foyers abonnés à Canal + ont été en contact au moins une minute avec un film X.

L'Institut français d'opinion publique (IFOP) a réalisé deux études, en 2013 pour CAM4 (site de webcams gratuites) sur 1 021 personnes de 15 à 24 ans du 3 au 9 septembre [20] et en 2017 pour l'Observatoire de la parentalité et de l'éducation au numérique (OPEN) sur 1 005 adolescents de 15 à 17 ans du 21 au 27 février [21] montrant l'évolution de la pornographie dans le quotidien des jeunes de 15-17 ans :

– en 2017, 63 % des garçons et 37 % des filles ont déjà surfé sur un site pornographique (Figure 3). 46 % des garçons et 27 % des filles ont visionné un contenu pornographique sur un support audiovisuel. 28 % des garçons et 12 % des filles ont lu un

magazine pornographique. Si on fait la comparaison avec 2013, la proportion d'adolescents visualisant sur support audiovisuel stagne alors qu'elle augmente de façon importante sur le support Internet ;

Figure 3 - Proportion des jeunes ayant déjà surfé sur un site pornographique



– dans notre série personnelle, sur 120 apprenti(e)s, 100 soit 83,5 % ont déjà vu un film pornographique ; dans le collège en classes de 3e, c'est 50,5 % des jeunes ;
– au niveau des fréquences de visionnage, sur 10 % qui regardent un film une fois par semaine, 25 % sont des garçons scolarisés en zone prioritaire ;
– le support le plus utilisé pour regarder est le smartphone ;
– l'âge moyen auquel ils regardent leur premier film pornographique sur Internet est de 14,4 ans pour les filles et 14,3 ans pour les garçons. Cet âge reste stable par rapport à 2013 pour les garçons mais on note un rajeunissement de 1 an pour les filles ;
– alors que la plupart des garçons regardent les films seuls, les filles les regardent en groupe ;
– 59 % des filles et 53 % des garçons pensent l'avoir vu trop jeune en 2017.

Au niveau des images à caractère sexuel non voulues [22, 23] :

– une étude réalisée en 2000 [23] montre que 25 % des adolescents de 10 à 17 ans ont été exposés au moins une fois involontairement à des images sexuelles dans l'année passée, dont 73 % en surfant sur le net et 27 % en ouvrant des mails ; 7 % d'entre eux avaient entre 11 et 12 ans et 7 % des images étaient qualifiées de violentes en plus des images de nudité. Il faut savoir que ces encarts publicitaires à caractère pornographique sont programmés parfois pour rester bloqués et empêcher de fermer la page. Cinq ans plus tard, Mitchell [24] reconduit la même étude pour étudier l'évolution des prévalences. Il y a moins de sollicitations sexuelles en général mais une ascension du taux d'images sexuelles non voulues chez les 11-12 ans (19 % *versus* 7 %). En 2017, en France [21], la moitié des garçons et des filles de 15 à 17 ans est déjà tombé par hasard sur des extraits à caractère pornographique alors qu'aux États-Unis en 2001 [12], en 2004 [25] et en 2013 [26], 70 % des 15-17 ans y avaient été confrontés (dont 9 % très souvent) et 40 % à Taïwan [27, 28]. Ceux qui recherchent des informations sur la sexualité sont les plus exposés ;
– 58 % des garçons et 45 % des filles ont vu leurs premières images pornographiques entre 8 et 13 ans dans « *Alice au pays du porno* » en 2005 [29]. Il serait intéressant de savoir ce qu'il en est dix ans plus tard ;
– 48 % des garçons et 37 % des filles pensent que les films X qu'ils ont vus, ont participé à leur apprentissage de la sexualité en 2017 alors que trois quarts des adolescents affirment que les films X n'ont pas d'influence en pratique sur celle-ci [21] ;
– un quart ont déjà essayé de reproduire des scènes vues dans les films en 2017 [21].

Lors d'une enquête menée auprès de 240 adolescents de l'agglomération caennaise [30], nous avons demandé aux jeunes, sur questionnaire anonyme, de donner leur avis sur les films pornographiques : « *Je trouve ça marrant, mais sale, ça montre une mauvaise image de la femme, ça n'est vraiment pas ça l'amour* », « *dégoûtant, écœurant, horrible, vulgaire, nul* », « *très bien, très éducatif ; j'aime bien ; à la fois bien et à la fois non ; c'est trop bon mais lassant à force ; c'est agréable ; moment de liberté, de joie* », « *ça m'a fait du bien, ça m'a excité, donné envie de le faire, on se sent pousser des ailes* », « *ça nous informe comment on doit agir pour faire l'amour, ça aide aux rapports sexuels* » et « *répétitif, il manque un truc que l'on ne voit pas à la télé : l'odeur corporelle* ».

III.b.3. Les facteurs de risque et les effets de la pornographie

Des études ont pu repérer quelques facteurs de risque de consommation de pornographie :

- **lien affectif** : 1/3 de ceux qui regardent la pornographie ont un lien affectif moindre avec leurs parents que ceux qui n'en regardent pas (10 %) et 1/4 de ceux qui regardent ont moins de guidance parentale que ceux qui n'en regardent pas (9 %) [22]. Cette absence ou faible présence de lien est aussi repérée dans d'autres études [31-33] ;
- **délinquance** : ce comportement est reporté 4 fois plus souvent chez ceux qui regardent (48 % *versus* 11 %) [22] ;
- **consommation de substances** avec aussi la notion de besoin de sensations [22, 32, 34] ;
- **épisodes dépressifs** [35] ;
- **temps passé sur Internet plus important** [31, 32, 36].

Divina Fraus Meigs [37] met en valeur 4 types d'effets récurrents :

- **précarisation** [27, 31, 32, 34, 38] : rencontre passagère érigée en norme « *hookup* » liée à la permissivité sexuelle. Celle-ci représente des attitudes positives envers le sexe avec des partenaires sans engagement ou en dehors d'une relation amoureuse. C'est un effet mais pas un facteur de risque, à l'image des « *skin parties* » pendant lesquelles il y a une liberté totale de la sexualité au cours d'une soirée. C'est une pratique inspirée d'une série anglo-saxonne « *Skins* », qui met en scène des adolescents noyant leurs tracas familiaux, scolaires et sentimentaux dans la drogue, l'alcool et le sexe. La date, le lieu et l'heure de ces soirées ne sont dévoilés qu'au dernier moment par l'intermédiaire des réseaux sociaux ;
- **traditionalisation** [31, 32, 39] : renforcement des rôles sexuels traditionnels ; 49 % des adolescents dans l'étude de Rideout [12] pensent que la pornographie promeut des attitudes négatives envers les femmes ;
- **ambiguation** [31, 40] : incertitude sur les attentes et normes dues à la pression des images et des pairs. Les adolescents prennent les images vues comme la réalité sans les critiquer et celles-ci peuvent les mettre en porte-à-faux par rapport à l'image de ce qu'ils se faisaient des rapports sexuels. Qui croire, quoi penser et quelle attitude adopter ? ;
- **accélération** : fin de la latence de l'enfance par exposition de plus en plus jeune et une tendance plus précoce à la demande de *hardcore* et à d'autres formes de pornographie comme la

zoophilie, la nécrophilie. Le « *hardcore* » qualifie une pornographie avec des rapports sexuels non simulés, d'une violence audiovisuelle plus importante que la pornographie « *soft* ».

D'autres effets sont identifiés mais non encore certifiés dans différents écrits et études du fait des différents biais (biais de sélection car études demandant l'accord parental et centrées sur peu d'établissements, biais de non-réponse devant des questions pouvant être trop personnelles aux yeux des adolescents) [41].

Hyperérotisation, perversion et dépendance

La pornographie va inviter à une amplification des expériences érotiques pour certains enfants. Pour Hayez [42], elle peut s'accompagner de prosélytisme : ils entraînent d'autres enfants, peuvent aussi en abuser. Est mis en avant le plaisir, est occultée la relation. Nous pourrions penser alors que la pornographie est un facteur précipitant des « tournantes » (viols collectifs).

Parfois, c'est une pratique carrément perverse qui se fixe à partir d'images vues. Cette pratique consomme de l'énergie, du temps et s'accompagne souvent d'un isolement des autres, voire un désinvestissement pour la réalité. Elle est le fait d'adolescents plus âgés (16-17 ans). Elle peut aller jusqu'à des pratiques inquiétantes, comme la pédophilie, souvent tentante pour les adolescents ayant une faible estime d'eux-mêmes.

Risques médicaux

Dans une étude [12], 49 % des adolescents pensent que la pornographie promeut l'idée que les rapports sexuels non protégés sont sans problèmes.

Luder [43] dans son étude montre que les garçons qui consomment le plus la pornographie n'utilisent pas de préservatifs lors de leurs rapports sexuels. Mais Valkenburg en 2011 [44] ne retrouve pas cette corrélation. Luder ne trouve pas de relation entre la consommation de la pornographie, les rapports sexuels précoces (< 15 ans) et le nombre de partenaires sexuels.

Hypersexualisation et précocité sexuelle [45, 46]

L'hypersexualisation de la société est un facteur de sexualité précoce mais les enfants hypersexualisés ne sont pas forcément des actifs sexuels. Les professionnels insistent sur l'inconscience des enfants dont l'apparence ou l'attitude envoient un signal de séduction, de disponibilité sexuelle. Les nouvelles technologies centrées sur l'image

induisent un mode relationnel très narcissique qui favorise une forme de mise en scène de soi.

Violences sexuelles [31, 32, 47]

L'utilisation de la pornographie est corrélée au harcèlement sexuel dans des analyses multivariées. Dans une autre étude longitudinale [22], l'utilisation de la pornographie violente est reliée aux agressions sexuelles. L'occurrence des violences sexuelles varie entre 60 % [32] et 4 % [22] dans les différentes études.

Dépression

La propension au suicide des filles qui regardent assidument des images pornographiques est multipliée par deux [48].

Traumatisme

Pour une minorité et surtout les plus jeunes, les plus sensibles ou les plus naïfs, quand ils sont confrontés par hasard à une image pornographique, ils peuvent ressentir une angoisse soudaine, intense et durable. On voit alors s'installer un stress à l'image si celle-ci n'est pas verbalisée dans le discours familial ou amical [37, 42]. À l'extrême, il peut y avoir des comportements de vérifications anxieuses de son intégrité sexuelle à lui (par exemple masturbations compulsives) [42] comme dans l'état de stress post-traumatique décrit dans d'autres circonstances. À l'âge de l'adolescence, les images les confrontent aux transformations de leur propre corps. L'étude de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), menée par M. Choquet en 2004 [48], souligne que le visionnage d'une scène pornographique à caractère violent à un âge trop précoce de 6 ans peut entraîner des troubles similaires à ceux qui adviendraient sur un enfant abusé sexuellement.

Hayez [42] tient à préciser que l'effet traumatique ou pervertissant est le plus souvent léger pour la plupart des enfants et fugace. À présent que l'enfant a assouvi sa curiosité, il passe à autre chose. Pour éviter les débordements, il faut savoir proposer un espace d'écoute sans jugement, permettant la mise en mots et le déculpabilisant.

III.c. La cybersexualité active

La cybersexualité active évolue tous les jours avec les améliorations technologiques, la stratégie de consommation de masse menée par les géants de l'industrie et de la communication et la capacité des

adolescents à inventer. La cybersexualité active s'ancre aussi dans le concept « d'extimité » ou « intimité surexposée » très bien expliqué par S. Tisseron [7] dans « *Virtuel mon amour* ». Les jeunes sont en quête de reconnaissance dans un monde où tout s'uniformise. Par ailleurs, cette frontière entre intimité et extimité se trouve brouillée à cause du numérique qui laisse penser à une forme d'intimité (le jeune est seul face à l'outil) mais qui n'est qu'un leurre technologique car accessible par plusieurs personnes et diffusable à très grande vitesse.

III.c.1. Le sexting

Nous allons commencer par le phénomène le plus connu et le plus étudié, même si cela reste sommaire. Il est né il y a 10 ans au moment de l'avènement de l'ADSL et des SMS en illimités, nous l'appelons le sexting, contraction de « sex » et de « texting ».

La définition du sexting reste floue dans les différentes études. Aux États-Unis, où ce phénomène a été le plus étudié, le sexting est l'envoi de photos ou de vidéos montrant les parties génitales des deux sexes et la poitrine pour les femmes [49, 50], alors que pour d'autres sont aussi inclues les photos dénudées [51, 52].

Mais retenons la définition du dictionnaire *Merriam-Webster's Collegiate* qui est « *l'envoi de messages et d'images sexuellement explicites au moyen d'un téléphone portable* » et maintenant étendu aux autres moyens numériques.

Deux pratiques sont à différencier car elles n'entraînent pas les mêmes conséquences :

- le sexting primaire : lorsqu'une personne diffuse elle-même une photographie ou une vidéo la représentant ;
- le sexting secondaire : quand un tiers, qu'il soit ou non destinataire du message d'origine, le transfère à d'autres personnes. Quand cette diffusion est faite dans un but de vengeance, on la nomme « *revenge porn* ».

Des études très intéressantes, réalisées aux États-Unis, montraient que 20 % [49, 3, 54] à 28 % [50] des adolescents de 15 à 17 ans avaient déjà envoyé des photos ou vidéos partiellement ou totalement dévêtus. Pourcentage qui descendait à 4 % [52] voir 2,5 % [51] quand les auteurs incluaient les plus jeunes (à partir de 10 ans) et réduisaient le sexting à l'envoi de photos pornographiques. Ce phénomène traverse l'Atlantique : une étude menée en 2009 en ligne au Royaume-Uni [55] révèle que 40 % des participants âgés de 13 à 16 ans ont déclaré avoir des amis pratiquant le sexting ; plus du quart d'entre eux (27 %) pense que le sexting est une pratique courante qui a lieu « tout le temps ».

Il est surprenant de constater que, bien que 30 % des participants connaissent une personne affectée de manière négative par le sexting, seule une minorité (27 %) considère que les jeunes ont besoin d'être davantage aidés et conseillés sur cette question.

Les taux s'élèvent avec l'âge comme le montre une étude de 2012 [56], dans laquelle le sexting chez les jeunes adultes (18-29 ans) atteignait 67,3 %.

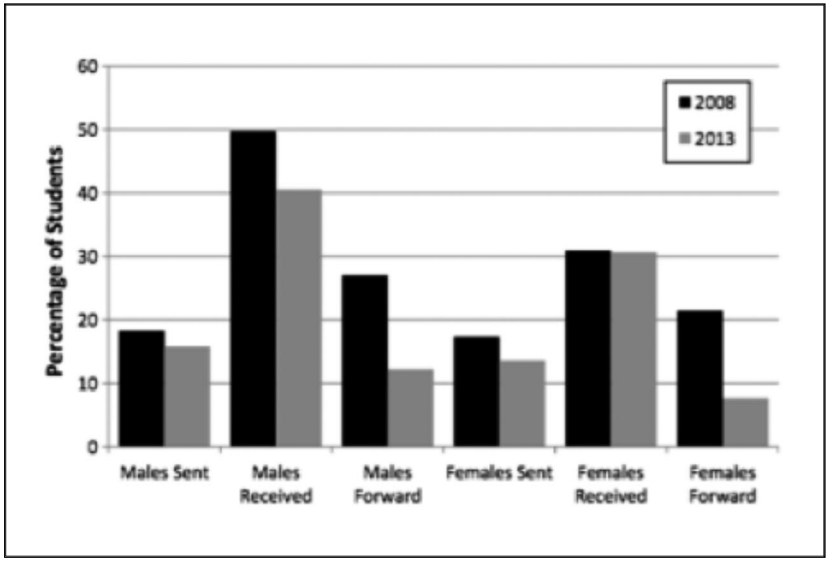
En 2009, Lenhart [52] qui avait trouvé 4 % de sexting chez les 12-17 ans, avait aussi fait une partie qualitative pour dégager 3 scénarios prédominants dans lesquels le sexting avait eu lieu.

Elle les décrit ainsi (les phrases entre guillemets sont les phrases que les adolescents ont dites lors de l'entretien) :

– échange entre deux partenaires qui s'aiment. « *Oui, j'envoie des photos à mon petit ami, tout le monde fait ça* ». C'est le scénario le plus souvent retrouvé. Les adolescents utilisent le sexting comme phase expérimentale avant une vie sexuelle active : rites de séduction/rites d'engagement/test : l'autre est-il digne de confiance s'il/elle ne la diffuse pas ? ;
– échanges entre deux partenaires dont un qui partage les photos en dehors de la relation. « *Cette fille a envoyé des photos d'elle à son copain. Quand ils ont rompu, il les a envoyées à ses amis qui les ont envoyées à d'autres. Elle a été virée de son école car c'était une école catholique. Il a ruiné ses études* ». Ce scénario se reporte à la notion de *revenge porn* ;
– échanges entre des personnes qui ne sont pas encore dans une relation, mais un des deux l'espère. « *Si un garçon veut un coup d'un soir avec vous, il vous envoie des photos nues. Cela arrive 10 fois par mois* ». Ce phénomène, nous le rencontrons surtout sur les sites de rencontre et les *chats* avec les « chatroulettes » (on tourne une roue pour savoir avec qui on va parler et les premières images que l'on voit de l'autre personne sont ses parties intimes…).

Strassberg [49, 57], qui a trouvé 20 % de sexting chez des adolescents américains d'un lycée privé, a reproduit son étude quatre ans plus tard en 2013 au même endroit, le lycée ayant mis en place pendant cet intervalle des séances de sensibilisation et de prévention en santé sexuelle. Il montre qu'à quatre ans d'intervalle le sexting primaire reste stable alors que le sexting secondaire a diminué dans les deux sexes : 12,2 % chez les garçons et 7,6 % chez les filles *versus* 27,2 % et 21,4 % respectivement en 2008 (Figure 4).

Figure 4 - Évolution des pratiques de sexting dans un lycée des États-Unis avant et après une sensibilisation [57]
Females or males sent = sexting primaire ; females or males forward = sexting secondaire



On sait que le sexting secondaire est celui qui a le plus de répercussion dans la vie des adolescents. Quand leurs photos ou vidéos sont diffusées à d'autres par les NTIC, les jeunes prennent conscience de la gravité de la situation et des conséquences sur leur vie scolaire, familiale et sociale. Il semblerait donc que la prévention et la sensibilisation à ce genre de comportements permettent de faire diminuer le principal risque du sexting.

Les facteurs de risque pouvant conduire à ce comportement ne sont pas encore nettement identifiés.

Dans deux études récentes [53, 57], il est fait un lien significatif entre le nombre de textos envoyé par jour et le fait de pratiquer le sexting. Il semble évident aussi que ceux qui reçoivent des sexting disent en envoyer dix fois plus.

En France, les études restent très sommaires voire quasi inexistantes. Une étude de 2013 menée par l'IFOP [20] a évalué le sexting chez les jeunes de 15 à 17 ans à 1-2 % mais les questions ne concernaient que la diffusion et la sextape plus que le sexting en tant que tel.

Une thèse de médecine générale à Lille a été réalisée en avril 2016 sur ce thème [58]. Le sexting était pratiqué par 19,9 % des adolescents (13 à 17 ans) interrogés (donc même prévalence qu'aux États-Unis), 70 % les destinaient à leur petit ami et 12 % à des inconnus. On retrouvait une association avec le temps passé sur Internet (> 3 h par jour), à l'utilisation des messageries instantanées, à la réception de sextings de son petit ami, à la visualisation de la pornographie et une vie sexuelle active (facteur retrouvé aussi dans les études américaines). Cette étude avait été réalisée surtout dans les cabinets de médecine générale et les centres de planification et d'éducation familiale (CPEF) devant les refus des établissements scolaires de participer (un seul a accepté).

Le sexting peut être considéré comme un enjeu de santé publique. Les soignants, les enseignants, les parents doivent connaître cette pratique pour mettre en place des programmes de sensibilisation.

III.c.2. Le dédipix

Le dédipix ou photos-dédicaces corporelles est un phénomène spécifique aux bloggers. Le principe est « *si tu commentes sur mon blog, je te laisse publier une photo d'une partie de mon corps tatoué avec le nom de ton blog* ». Comme le souligne le rapport contre l'hypersexualisation [46], les parties photographiées sont les parties intimes étant donné que les photos osées sont monnayées contre beaucoup de commentaires, or les filles recherchent une popularité qui se mesure en fonction du nombre de ceux-ci.

Nous n'avons pas la prévalence de cette pratique mais dans l'étude de Norton Symantec de 2008 [59] on sait que 41 % des enfants tiennent un blog en France.

III.c.3. Les sites de rencontre

Vingt ans après l'apparition des premiers sites de rencontre, on en voit fleurir tous les ans avec des noms de plus en plus surprenants. Les études sont rares chez les adolescents, pour ne pas dire inexistantes.

L'enquête de l'IFOP pour CAM4 en 2013 [20] relève que :

– 17 % des adolescents (15-17 ans) ont déjà surfé sur un site de rencontre contre 11 % des adolescentes. Pour information, pour les 18-19 ans, on passe à 41 % chez les garçons et 38 % chez les filles ;
– 3 % des adolescent(e)s ont eu un rapport sexuel avec une personne rencontrée sur Internet au cours des sept dernières années. Chez les 18-19 ans, la prévalence a été multipliée par 3 entre 2006 à 2013 (4 % *versus* 13 %). Ces chiffres incluent

le *hookup* et les couples qui se sont formés après la rencontre en ligne.

Dans leur enquête de 2015 [38] qui ne traitait que de l'essor des rencontres en ligne, les auteurs notaient surtout une montée de la culture du « coup d'un soir » ou « *hookup* » avec l'essor des applications comme Tinder ou Grindr pour les homosexuels. Ce sont des applications destinées aux adultes, leur permettant de géolocaliser des personnes disponibles sexuellement et proches d'eux. Il suffit de « *matcher* » réciproquement pour ensuite fixer une rencontre.

Pour cet article, nous avons nous-même surfé sur la toile. Il est surprenant de voir le nombre de sites dédiés aux adolescents aux noms équivoques « rencontre-ados.com », « nodaron.com ». Sous le terme « adolescent » se cache un âge assez large, 13-25 ans, mais comment celui-ci est-il vérifié ?! On avait déjà signalé la dérive de Facebook avec les inscriptions des plus jeunes qui mentaient sur leur âge, imaginez le contraire quand des adultes se font passer pour des adolescents. L'espace devient idéal pour les pédophiles.

Nous sommes allés sur un des sites qui donnait le top 10 des sites de rencontre pour ados [60]. Stupéfaction quand dans les premiers figurent « rencontreunemoche.com » et « rencontres-connes.top » et quand vous voyez le commentaire d'un jeune à côté « *Petit bémol, le site est aussi ouvert aux adultes. Mais en même temps cela pimente et ouvre de nouvelles discussions plus intéressantes donc plus cools* ». Notons que nous avons été confrontés à un encart publicitaire de « Jacquie et Michel », l'un des plus grands sites pornographiques francophones.

Nous avons découvert sur Youtube « *parlons peu-parlons cul* » avec de nombreuses vidéos sur la sexualité que nous n'avons pas eu le temps de visionner.

Yellow, « petite sœur » de Tinder, est une application créée en 2015 que les jeunes peuvent télécharger sur leur portable. Elle totalise plus de 10 millions d'utilisateurs, essentiellement au Royaume-Uni et aux États-Unis, et 70 % des nouveaux inscrits ont entre 13 et 17 ans. À la mi-décembre 2016, elle fait partie du top 10 des applis les plus téléchargées dans la catégorie lifestyle. Le *Nouvel Observateur* [61], dans un article, souligne qu'« Outre-Manche, Yellow a été pointée du doigt par l'association de protection de l'enfance NSPCC (*National Society for the Prevention of Cruelty to Children*) : une opportunité pour les prédateurs sexuels de cibler des ados ». Les créateurs se défendent en énonçant différents moyens de neutraliser les dérives…

Au total, il existe très peu de sites gouvernementaux, officiels, ou professionnels, associatifs, bien référencés sur la sexualité.

De façon globale, la cybersexualité passive ou active, telle qu'elle est diffusée et consommée, ne participe pas à la promotion de la santé sexuelle et présente des dangers : elle n'aborde pas la sexualité de façon respectueuse et positive, elle n'incite pas à réfléchir sur la gestion des risques qui lui sont liés, elle entretient les stéréotypes de genre, elle peut être sexiste, homophobe, et véhiculer des images violentes et choquantes. Pour les jeunes, la cybersexualité est un risque supplémentaire, surtout pour ceux qui passent beaucoup de temps sur les écrans et/ou sont « isolés » (sans réel accompagnement éducatif) et/ou en mal-être (pour des raisons personnelles, familiales, scolaires…). Des propos négatifs, voire injurieux, des photos ou vidéos « déplacées » peuvent les déstabiliser en ébranlant leur estime de soi, alors même qu'ils sont en construction identitaire avec cette fragilité narcissique bien spécifique de cet âge-là. C'est la porte ouverte au cyber-harcèlement, qui peut amener certains jeunes à passer à l'acte.

IV. DISCUSSION

Nous venons d'interroger les pratiques culturelles des adolescents vis-à-vis de l'espace numérique, elles nous interpellent sur notre capacité à inventer de nouvelles modalités d'accompagnement.

IV.a. Stratégie nationale de santé sexuelle et cybersexualité

En préambule, il faut favoriser le développement des formations en santé sexuelle et l'éducation aux media et à l'information (EMI) pour tous les professionnels du champ médico-psycho-socio-éducatif, au mieux dans les cursus initiaux, et bien sûr dans les dispositifs de formation continue. Il y a encore trop de freins à aborder la sexualité ; quant au développement de l'outil numérique, certains professionnels préfèrent l'ignorer, voire le maudissent, ce qui peut mener à une fracture trans-générationnelle conduisant au danger de délaisser leur rôle éducatif auprès des jeunes.

Les professionnels de santé seront, nous y comptons, sollicités pour co-construire toutes les actions proposées dans le document « Stratégie nationale de santé sexuelle » à savoir SPIS et service d'aide

à distance en santé sexuelle. Il serait intéressant de créer une présence « santé sexuelle » sur la toile sur le principe des « Promeneurs du Net ». Ce projet, initié en France en 2012 dans le département de la Manche, est inspiré d'une pratique suédoise. Ces professionnels du champ socio-éducatif assurent une présence sur les réseaux sociaux (Facebook, Instagram) : les jeunes posent des questions, les professionnels y répondent sur leur messagerie privée. Ne pourrait-on pas imaginer un système équivalent, pour les questions de sexualité, géré par des professionnels de santé 24 h/24 ? Il peut y avoir des questions urgentes nécessitant une réponse immédiate.

Nous devons aussi être associés à la création de sites, de vidéos, facilement identifiables pour diffuser des informations référencées. Les jeunes sont en demande. Dans un premier temps, il serait judicieux de répertorier ce qui existe, de classer ces sources en « recommandables » ou « à éviter ».

Professionnels de santé et professionnels de l'éducation doivent coopérer. Nous pouvons constituer un pool de personnes-ressource pour les séances d'éducation sexuelle. En 2014, nous rapportions pour le congrès du CNGOF, une expérimentation bas-normande démarrée en 2009 [62] : nous avions accompagné, au vu de notre expertise sur cette thématique, une formation spécifique à la santé sexuelle, intégrée au cursus initial de tous les étudiants IFSI (instituts de formation en soins infirmiers) de notre région afin qu'ils puissent dans un second temps animer des séances d'éducation sexuelle. Nous étions avant-gardistes… Notons que ce programme continue.

En 2016, nous avons initié avec le Pr Lansac et le Dr Rouquet, au sein du Fonds pour la santé des femmes (FSF), le projet « **des gynécologues à la rencontre des adolescents** ». Il consiste à mobiliser ces professionnels dans l'éducation sexuelle des jeunes de 15-17 ans et répond aux axes I et III de la « Stratégie nationale de santé sexuelle ». L'objectif principal est d'accompagner l'entrée en sexualité de ces jeunes en proposant des espaces de dialogue sur des thèmes précis afin qu'ils acquièrent des connaissances, développent leur pensée réflexive et puissent élaborer des choix, des décisions, leur permettant d'accéder à une autonomie et un épanouissement dans leur vie affective et sexuelle. Le projet se décline en deux étapes : une formation des professionnels de santé puis, en lien avec les professionnels de l'éducation via les rectorats, l'animation de séances dans des lycées et centres d'apprentissage. Sur 2016/2017, ce projet a été expérimenté en (ex) Basse-Normandie et Val-de-Marne. Au total, 38 professionnels (23 à Caen, 15 à Vitry) ont été volontaires : il s'agit de gynécologues, médecins généralistes, sage-femmes ; une interne en santé publique et

une pharmacienne se sont jointes au groupe caennais. Le bilan de cette expérimentation n'est pas encore finalisé puisque, dans l'académie de Créteil, certaines séances d'éducation sexuelle seront réalisées au cours du dernier trimestre 2017. Au vu des évaluations, nous avançons qu'il faut pérenniser ce projet, l'étendre à d'autres régions en motivant nos collègues masculins (il est souhaitable qu'il y ait, dans ces séances éducatives, un référent identitaire féminin et masculin) et solliciter au niveau ministériel une demande d'agrément national.

Nous devons aussi nous engager dans le domaine de la recherche sur la santé sexuelle (il y a peu d'études françaises) en incitant les étudiants à travailler sur cette thématique. Nous réalisons en ce moment une thèse sur les facteurs de vulnérabilité pouvant conduire à la cybersexualité active (sexting, dédipix, sites de rencontre) chez les mineurs de plus de 15 ans. Nous sommes en attente d'une réponse favorable du rectorat. Nous avons présenté ce travail le 26 juin dernier lors d'une journée de formation pour les infirmières scolaires et le 29 juin lors d'un colloque organisé par l'Agence régionale de santé sur « la vie affective et sexuelle, la parentalité ». Au décours de nos interventions, nous avons été contactés par de nombreux professionnels à titre personnel ou institutionnel qui souhaitaient collaborer, attestant de l'intérêt et de l'actualité de ce sujet. L'enquête se fera par questionnaires anonymes renseignés par les jeunes au cours d'une séance d'éducation sexuelle et déposés dans une urne. Il est prévu, ensuite, un temps d'échanges sur la cybersexualité avec l'appui pour les professionnels encadrants d'un guideline que nous sommes en train de rédiger.

Depuis 2013, l'EMI est intégrée dans les programmes scolaires. Ainsi, les jeunes vont acquérir des compétences pour rechercher, évaluer, vérifier l'information et exercer leur esprit critique. Soulignons des projets intéressants qui associent les parents comme le projet européen TANDEM [63] : il constitue des équipes enseignants-parents pour co-construire des bonnes pratiques d'éducation aux médias pour les 6-12 ans. « Les précautions prises par les parents durant l'enfance créent les conditions d'une capacité plus grande à la réflexivité à l'adolescence » [64].

IV.b. Consultations avec adolescents, santé sexuelle et cybersexualité

Dans notre profession, nous sommes tour à tour thérapeutes, conseillers et éducateurs. Voici quelques propositions pour ouvrir avec les jeunes un espace de dialogue sur la sexualité :

- ménager systématiquement un « tête à tête » avec les jeunes (encore trop de consultations se font avec la présence d'une tierce personne). Rappeler la confidentialité des échanges ;
- créer un climat chaleureux et permissif qui permet aux jeunes de se sentir en confiance ;
- n'exprimer aucun jugement moral, faire attention aux mots employés, aux mimiques ;
- approcher leurs idées reçues, leurs représentations, valider ou infirmer certaines informations trouvées sur la toile, sur des *chats* ;
- favoriser l'expression de questions, d'éventuelles expériences sexuelles réelles ou virtuelles les ayant questionnés, voire ayant été vécues de façon traumatique ;
- situer leur histoire dans leurs constellations familiales, scolaires, sociales pour dépister d'éventuelles carences affectives et/ou éducatives.

Nous pouvons aussi être sollicités par des parents inquiets et/ou dépassés.

Enfin, signalons l'importance de mettre, dans nos salles d'attente, affiches, documentations sur la santé sexuelle, numéros d'urgence…

Nous nous positionnons, ainsi, comme des professionnels-ressource sur la thématique.

CONCLUSION

Le numérique est omniprésent dans la vie quotidienne et a abouti à des nouvelles dynamiques familiales, sociales, professionnelles et éducatives.

Il est un atout quand on sait le maîtriser et l'appréhender. Nous devons aider les plus jeunes à acquérir des compétences pour une utilisation efficiente de l'outil.

La sexualité est toujours un sujet tabou au XXIe siècle et l'on continue à ne pas en parler, cependant les jeunes sont soumis à un flux d'images très érotisées et très accessibles sur Internet. La cybersexualité

passive (pornographie) est largement consommée, elle peut être anxiogène, voire traumatique. La cybersexualité active chez les adolescents n'est pas si marginale que cela. Cependant, les études tendent à penser que la prévention et la sensibilisation permettent d'en réduire les risques.

Il nous faut par ailleurs réfléchir à la façon d'intégrer l'outil numérique dans l'éducation à la santé en général et dans l'éducation à la sexualité en particulier puisque c'est sur la toile que les jeunes cherchent les informations.

Enfin, nous nous réjouissons que la santé sexuelle soit désormais une priorité de santé publique et fasse l'objet d'un plan national 2017-2030 dans lequel les professionnels de santé ne manqueront pas de s'engager aux côtés des professionnels de l'éducation.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] IPSOS. Junior Connect' 2017: les jeunes ont toujours une vie derrière les écrans. 2017.

[2] Médiamétrie. Screen 360 : Les usages vidéos des 6-14 ans : entre particularismes et similitudes. 2016.

[3] Communiqué de presse - Adolescents et Sommeil [Internet]. Réseau Morphée. 2015. Available from: http://reseau-morphee.fr/communique-presse-adolescents-sommeil.html

[4] Médiamétrie. Home devices T1 2015. 2015.

[5] Conditions de Service - Snap Inc. [Internet]. Available from: https://www.snap.com/fr-FR/terms

[6] Lardellier P. Le pouce et la souris, Enquête sur la culture numérique des ados. Fayard. 2006.

[7] Tisseron S . Virtuel mon amour : penser, aimer, souffrir, à l'ère des nouvelles technologies. Albin Michel, 2008.

[8] Tisseron S. 3-6-9-12 Apprivoiser les écrans et grandir. Erès. 2015. 136 p. (1001 et +).

[9] Dr Ducanda, Dr Terrasse. Les écrans : un danger pour les enfants de 0 à 4 ans [Internet]. 2017. Available from: www.youtube.com/watch?v=9-eIdSE57Jw

[10] Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. Enquête les jeunes enfants et les écrans. 2016 février.

[11] Porquet J. Les enfants-écrans sont déjà là. Le Canard enchaîné. 2017 juillet.

[12] Rideout V. How young people use the Internet for health information. Menlo Park, CA: Kaiser Family Foundation; 2001.

[13] Shere H. Le Nouveau Rapport Hite. Coll. Bien être, n° 7294. J'ai lu, 2004.

[14] Shere H, Farny C, Joullié J. Le Rapport Hite sur les hommes. Robert Laffont. 1983. 848 p. (Réponses).

[15] Bajos N, Bozon M. Enquête sur la sexualité en France. La découverte. 2008. 612 p. (Hors collection sociale).

[16] Inspection générale des affaires sociales. IGAS, rapport d'activité 2009 [Internet]. 2009. Available from: www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_d_activite_IGAS_2009-2-3.pdf

[17] Dr Salmona. Rapport Salmona : impact des violences sexuelles de l'enfance à l'âge adulte. Association mémoire traumatique et victimologie ; 2015.

[18] Bousquet D. Rapport relatif à l'éducation à la sexualité. Répondre aux attentes des jeunes, construire une société d'égalité femmes-hommes. 2016 juin. Rapport N° 2016-6-13_SAN-021.

[19] Médiamétrie. Rapport d'activité 2003 du CSA : l'impact et l'audience des œuvres pornographiques parmi les jeunes. 2003.

[20] IFOP. Génération YouPorn : mythe ou réalité ? Enquête sur l'influence des nouvelles technologies sur les comportements sexuels des jeunes. CAM4 ; 2013.

[21] IFOP. Les adolescents et le porno : vers une génération « Youporn »? OPEN ; 2017.

[22] Ybarra ML, Mitchell KJ. Exposure to Internet Pornography among Children and Adolescents: A National Survey. Cyberpsychol Behav 2005;8(5):473-86.

[23] Mitchell KJ, Finkelhor D, Wolak J. The exposure of youth to unwanted sexual material on the internet: a national survey of risk, impact, and prevention. Youth and Society 2003;34(3):330-58.

[24] Mitchell KJ, Wolak J, Finkelhor D. Trends in youth reports of sexual solicitations, harassment and unwanted exposure to pornography on the Internet. J Adolesc Health 2007;40(2):116-26.

[25] Kanuga M, Rosenfeld WD. Adolescent sexuality and the internet: the good, the bad, and the URL. J Pediatr Adolesc Gynecol 2004;17(2):117-24.

[26] Hardy SA, Steelman MA, M.Coyne S, Ridge RD. Adolescent religiousness as a protective factor against pornography use. J Appl Dev Psychol 2013;34(3):131-9.

[27] Lo V, Wei R. Exposure to internet pornography and taiwanese adolescents' sexual attitudes and behavior. Journal of Broadcasting and Electronic Media 2005;49(2):221-37.

[28] Chen A-S, Leung M, Chih-Hao C, Shu Ching Y. Exposure to internet pornography among Taiwanese adolescents. Soc Behav Personal Int J 2013;41(1):157-64.

[29] Marzano M, Rozier C. Alice au pays du porno : Ados : leurs nouveaux imaginaires sexuels. Ramsay, 2005. (Questions de Familles).

[30] Ried J. Questions de sexualité : résultats d'une enquête menée auprès de 240 adolescents de l'agglomération caennaise. Caen ; 2010.

[31] Peter J, Valkenburg PM. Adolescents and

pornography: a review of 20 years of research. J Sex Res 2016;53(4-5):509-31.

[32] Brown J.D L KL. X-rated: Sexual attitudes and behaviors associated with adolescents' exposure to sexually explicit media. Communication Research 2009;36:129-51.

[33] Ma CMS, Shek DTL. Consumption of pornographic materials in early adolescents in Hong Kong. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26(3): S18-25.

[34] Braun-Courville DK, Rojas M. Exposure to sexually explicit web sites and adolescent sexual attitudes and behaviors. J Adolesc Health 2009; 45(2):156-62.

[35] Ybarra ML, Leaf PJ, Diener-West M. Sex differences in youth-reported depressive symptomatology and unwanted internet sexual solicitation. J Med Internet Res 2004;6(1):e5.

[36] Mesch GS. Social bonds and Internet pornographic exposure among adolescents. J Adolesc 2009;32(3):601-18.

[37] Frau-Meigs D. Socialisation des jeunes et éducation aux médias. ERES, 2011. (Education et société).

[38] IFOP. L'essor des rencontres en ligne ou la montée de la culture du « coup d'un soir » pour CAM 4. 2015.

[39] Centre Hubertine Auclert, ESPE, OUIEP. Cybersexisme : une étude sociologique dans les établissements scolaires franciliens. 2016 Sep.

[40] Zillmann D. Influence of unrestrained access to erotica on adolescents' and young adults' dispositions toward sexuality. J Adolesc Health 2000;27(2Suppl 1):41-4.

[41] Salmon Y, Zdanowicz N. Net, sex and rock'n'roll ! Les potentialités d'un outil comme Internet et son influence sur la sexualité des adolescents. Sexologies 2007;16(1):43-52.

[42] Hayez JY. La confrontation des enfants et des adolescents à la pornographie. Arch Pediatr 2002;9(11):1183-8.

[43] Luder MT, Pittet I, Berchtold A, Akré C, Michaud PA, Surís JC. Associations between online pornography and sexual behavior among adolescents: myth or reality? Arch Sex Behav 2011;40(5):1027-35.

[44] Jochen P, Valkenburg. The influence of sexually explicit internet material on sexual risk behavior: a comparison of adolescents and adults. J Health Commun 2011;16(7):750-65.

[45] Poulin Richard. Sexualisation précoce et pornographie. La dispute. 2009. 273 p. (Le genre du monde).

[46] Jouanno C. Contre l'hypersexualisation, un nouveau combat pour l'égalité. La Documentation française [Internet]. Available from: http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/124000122/index.shtml

[47] Hald GM, Malamuth NN. Experimental effects of exposure to pornography: the moderating effect of personality and mediating effect of sexual arousal. Arch Sex Behav 2015; 44(1):99-109.

[48] Choquet M, Granboulan. Les jeunes suicidants à l'hôpital à l'inititive de la Fondation de France INSERM. EDK. 2004. 204 p.

[49] Strassberg DS, McKinnon RK, Sustaíta MA, Rullo J. Sexting by high school students: an exploratory and descriptive study. Arch Sex Behav 2013;42(1):15-21.

[50] Temple JR, Paul JA, Berg P van den, Le VD, McElhany A, Temple BW. Teen sexting and its association with sexual behaviors. Arch Pediatr Adolesc Med 2012;166(9):828-33.

[51] K.J Mitchell, Finkelhor D, Jones LM, Wolak J. Prevalence and characteristics of young sexting a national study. Pediatrics 2012;129:13-20.

[52] Lenhart A. Teens and sexting. The Pew Research Center [Internet]. 2009 Dec 15; Available from: http://www.pewinternet.org/*/media//Files/Reports/2009/PIP_Teens_and_Sexting.pdf.

[53] Rice E, Gibbs J, Winetrobe H, Rhoades H, Plant A, Montoya J, *et al.* Sexting and sexual behavior among middle school students. Pediatrics 2014;134(1):e21-8.

[54] National Campaign to Prevent Teen and Unplanned Pregnancy & CosmoGirl.com. Sex and tech: Results from a survey of teens and young adults. [Internet]. 2008. Available from: http://www.thenationalcampaign.org/sextech/pdf/sextech_summary.pdf.

[55] Richardson J. Sensibiliser pour combattre la violence sexuelle en ligne. La protection des enfants contre la violence sexuelle - une approche globale. Conseil de l'Europe, 2011: p.337-8 et p. 317-8.

[56] Agustina JR, Gómez-Durán EL. Sexting: Research criteria of a globalized social phenomenon. Arch Sex Behav 2012;41(6):1325-8.

Quel accès à la santé sexuelle et reproductive pour les femmes primo-migrantes en situation de vulnérabilité en France ? Présentation d'une recherche interventionnelle inédite (DSAFHIR)[1]

A. Andro, M. Eberhard, M. Fleury, M. Gelly,
E. Guyavarch, D. Hassoun, V. Noseda, L. Poncet,
F. Riou, C. Scodellaro, A. Spira
(Paris)

Mots clés : santé sexuelle et reproductive, migrant(e)s, projet DSAFHIR

I. LA SANTÉ DES MIGRANT(E)S EN EUROPE, QUELQUES ÉLÉMENTS DE CONTEXTE

Selon l'Ined [1], « *un million de personnes sont entrées en Europe sans visa en 2015 au péril de leur vie, au cours de périples variés sur terre et sur mer* ». Ces migrations « irrégulières » vers l'Europe, relativement

1. Le projet DSAFHIR est porté par le CRIDUP (Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne) et l'Observatoire du Samu social de Paris. L'équipe de recherche est composée de Armelle Andro, Mireille Eberhard, Marion Fleury, Maud Gelly, Emmanuelle Guyavarch, Danielle Hassoun, Veronica Noseda, Lorraine Poncet, Françoise Riou, Claire Scodellaro, Alfred Spira. Le projet est financé par l'ANR, la fondation HRA, la fondation SANOFI-Espoir, la fondation MACIF.

CRIDUP (Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne)
et l'Observatoire du Samu social de Paris

Correspondance : armelle.andro@univ-paris1.fr

marginales par rapport à l'ensemble des flux de déplacés dans le monde[2], existent depuis de nombreuses années et sont directement la conséquence des politiques européennes de plus en plus inhospitalières. Une fois arrivées sur le territoire européen, ces populations déplacées doivent faire face à la crise des politiques d'accueil des migrant(e)s et des réfugié(e)s et sont donc très souvent maintenues dans des situations de grande vulnérabilité sociale, économique, légale et sanitaire. On peine à définir les profils socio-démographiques de ces personnes, compte tenu du manque d'études menées auprès d'elles et des représentations ou fantasmes qui servent trop souvent d'analyse. Plusieurs rapports ont, cependant, montré qu'elles avaient des besoins spécifiques en matière de santé, liés aux situations de violences vécues, à la dangerosité de leur voyage et à leur situation de déplacé(e)s et/ou d'illégitimes dans le pays d'arrivée [2, 3]. Cette « crise de l'accueil des réfugiés » vient se greffer à un contexte de crispation dans la plupart des pays européens sur les enjeux de l'intégration des minorités et de difficultés face à l'avènement des sociétés multiculturelles, depuis le milieu des années 2000 [4] : les politiques publiques des pays européens peinent à intégrer la question de la diversité des origines culturelles, dans de nombreux domaines.

C'est le cas dans celui de la santé, considérée comme l'un des droits humains universels et inaliénables dans les différents textes internationaux et européens définissant les droits des personnes, tels que la Charte européenne des droits fondamentaux. Cependant, alors que ces droits peuvent être définis dans les documents juridiques, en pratique, la situation est très différente pour les migrants(e)s en situation de vulnérabilité. La disponibilité des services, la nécessité d'une assurance de soins de santé et l'étendue de la couverture des soins de santé peuvent fortement impacter la capacité des populations et des individus à accéder aux soins de santé et à se soigner. Les inégalités de santé ont longtemps été essentiellement expliquées par les caractéristiques des populations migrantes et des déterminants sociaux liés à la migration (les caractéristiques avant le départ, l'effet de la migration, les conditions de vie à l'arrivée, etc.). Cependant, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande de tenir compte de la contribution propre des politiques d'accueil et des

2. Au niveau mondial, le Haut-Commissariat des Nations unies pour les réfugiés (UNHRC) estimait en 2015 que plus de 65,3 millions de personnes dans le monde avaient été contraintes de quitter leur lieu de résidence et que 16,1 millions d'entre elles étaient placées sous mandat du HCR et 3,2 millions d'entre elles avaient déposé des demandes d'asile dans les pays de refuge.

systèmes de santé eux-mêmes à la (re)production des inégalités de santé entre migrant(e)s et natif(ve)s. Dans une revue de la littérature publiée en 2013, Woodward et ses collègues ont montré que l'accès aux soins des migrant(e)s sans papiers en Europe était un domaine qui restait très peu étudié, mais que les rares recherches montrent que la situation des personnes migrant(e)s est de plus en plus difficile [5]. Les auteurs concluaient à la nécessité de promouvoir des études quantitatives, afin d'améliorer le pilotage des politiques publiques et de mieux prendre en compte leurs besoins spécifiques [5]. Dans la même perspective, un travail comparatif mené par l'association Médecins du Monde, dans 11 pays européens, a abouti aux mêmes conclusions sur les difficultés des populations migrantes, notamment réfugiées et sans papier, à accéder aux structures de santé [6]. Le constat partagé dans ces rapports est que le statut de migrant(e) a un impact sur la santé et le bien-être individuel, et cette caractéristique produit de fortes inégalités de santé.

Plusieurs agences internationales, et notamment le HCR, ainsi que certaines grandes associations humanitaires (Amnesty international, Human Rights Watch, MSF) mobilisées sur la prise en charge de ces personnes, ont alerté la communauté internationale sur les risques de violence et les risques de santé spécifiques que rencontrent les femmes dans ce genre de situation. Cependant, la mise en œuvre d'une prise en charge spécifique de ces femmes exilées peine à trouver sa place dans des dispositifs qui sont axés en priorité sur les soins de santé primaires généralistes et à destination des enfants.

II. LA SANTÉ DES FEMMES MIGRANTES/REFUGIÉES, QUELS ENJEUX ?

On sait qu'aujourd'hui, les femmes représentent près de 50 % des migrant(e)s dans le monde. La prise de conscience de la situation et des problèmes spécifiques que peuvent rencontrer ces femmes est apparue progressivement : qu'elles partent seules ou en famille, pour des raisons économiques, pour fuir des conflits ou des violences spécifiques liées au genre (mariages forcés, mutilations sexuelles, persécutions liées à l'orientation sexuelle, etc.), elles sont confrontées à des parcours d'émigration souvent plus longs et plus dangereux que ceux des hommes. Dans les pays d'arrivée, dans un contexte où les politiques migratoires créent des situations de vulnérabilité pour les migrant(e)s,

elles peuvent être confrontées à des obstacles supplémentaires et des discriminations spécifiques, qui rendent plus complexes leur accès aux droits fondamentaux. La situation de ces femmes reste toutefois très mal connue et peu reconnue, et leurs besoins et attentes en matière de santé ont rarement été mesurés.

Les conventions internationales ont ratifié le fait que la santé sexuelle et reproductive est un élément fondamental de la santé générale et de la dynamique d'intégration sociale des femmes. Les rares travaux menés sur la santé sexuelle[3] et reproductive des femmes migrant(e)s ont permis de mettre en évidence que les femmes concernées ont généralement un moins bon accès aux services de santé sexuelle et reproductive, du fait de barrières légales et financières, de difficultés de communication et d'un recours insuffisant aux services d'interprétariat. Le réseau européen EN-HERA (*European Network for the promotion of sexual and reproductive health of refugees and asylum seekers*)[4] a ainsi centralisé les réflexions sur cette question depuis 2005. En 2009, un rapport de synthèse sur les recherches en santé publique et en sciences sociales sur la situation des femmes réfugiées et migrantes [7] a montré que les difficultés sociales et économiques qu'elles rencontrent relèguent au second plan leurs besoins en matière de santé sexuelle et reproductive. Ces femmes sont confrontées à une vulnérabilité importante aux violences, notamment sexuelles et conjugales. Leurs situations d'isolement, de dépendance administrative et financière vis-à-vis de leur partenaire, les soumettent à des risques de violences conjugales élevés et elles ont moins souvent recours aux protections légales. Les recherches montrent une prévalence plus importante de problèmes de santé mentale (dépression, anxiété, syndrome post-traumatique), une plus grande fréquence des infections sexuellement transmissibles et des frottis anormaux, un recours tardif au dépistage du VIH, souvent pratiqué pour la première fois pendant la grossesse, une exposition plus importante aux violences spécifiques, comme les mutilations sexuelles féminines, et à leurs conséquences délétères sur la santé sexuelle et génésique, un recours à l'avortement

3. L'Organisation mondiale de la santé a défini en 1975 la santé sexuelle comme un « *état de bien-être physique, mental et social dans le domaine de la sexualité. Elle requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risques, libres de toute coercition, discrimination ou violence* ».

4. Il regroupe des équipes de recherche et des associations de 14 pays européens (Belgique, Irlande, Grèce, Portugal, Pays-Bas, Royaume-Uni, Espagne, Allemagne, Chypre, Roumanie, Bulgarie, Malte, Hongrie, Géorgie).

plus élevé qu'en population générale dans les pays où les recherches ont été menées. Les conditions d'accueil et de prise en charge des femmes migrantes semblent, en première lecture, faire obstacle à l'exercice de leurs droits sexuels et reproductifs, notamment leur accès effectif à la contraception, à l'avortement, aux protections juridiques et sociales contre les violences de genre.

Les freins structurels semblent moins liés à un manque d'engagement des pouvoirs publics qu'à un problème d'adéquation entre l'offre et l'accès aux systèmes de soins. C'est une question d'autant plus fondamentale pour ces femmes migrantes en grande précarité et originaires de régions du monde très diverses, en termes de normes sociales entourant les questions de sexualité et de reproduction. Leurs trajectoires sexuelles et reproductives sont potentiellement différentes des modèles de comportement sexuels et reproductifs majoritaires en France ou, à tout le moins, ils sont souvent perçus comme tels par les institutions. Là aussi, une meilleure analyse des interactions qui se jouent entre les professionnels et les usagers permettra de mieux définir des politiques publiques de santé sexuelle et reproductive à même de garantir l'égalité d'accès aux droits qui intègre à la fois la diversité et la complexité des situations sociales. L'analyse conjointe de l'offre et de la demande de services en matière de santé sexuelle permettra d'étayer des politiques publiques visant l'égalité d'accès aux droits, en évitant le danger d'une quelconque forme de régulation contrainte de la fécondité des seules femmes migrantes et réfugiées.

III. LA SITUATION EN FRANCE : UN ÉTAT DE SANTÉ ET DES OBSTACLES À L'ACCÈS AUX SOINS MAL CONNUS

Dans l'accès aux droits des étrangers, les soins de santé sont longtemps restés, en France, un domaine relativement préservé : malgré le durcissement des politiques migratoires, les personnes en situation irrégulière ont pu, à travers l'aide médicale d'État (AME), continuer à accéder à l'hôpital, mais aussi aux soins de santé primaires, dont la médecine de ville et la protection maternelle et infantile (PMI). Or, cette modalité d'accès aux droits dans l'État social français semble de plus en plus fragilisée [8].

La santé sexuelle et reproductive des femmes migrantes et réfugiées reste mal connue, ces femmes formant des sous-populations

qui échappent largement aux dispositifs des grandes enquêtes menées récemment en France sur la sexualité et la violence de genre (CSF, VIRAGE), mais aussi aux enquêtes menées sur les populations migrantes généralement les plus intégrées (TEO, Parcours). Les difficultés tiennent à la relative invisibilité des populations enquêtées, du fait de leur précarité administrative et de leur très grande mobilité résidentielle. Ces difficultés font aussi tout l'intérêt scientifique de ce projet pour comprendre les freins et leviers à l'accès aux services de santé sexuelle.

Il n'existe pas d'enquête spécifique d'envergure mais quelques enquêtes de santé publique, ne ciblant pas spécifiquement les femmes réfugiées ou demandeuses d'asile, ont déjà permis de mettre à jour des risques spécifiques en matière de santé sexuelle et reproductive pour les femmes migrantes. L'enquête Parcours, par exemple, qui ciblait particulièrement les femmes originaires d'Afrique sub-saharienne, a montré que la précarité de ces migrants(e)s est propice aux risques sexuels [9]. L'enquête ANRS Vespa2 montre que les femmes séropositives originaires d'Afrique sub-saharienne subissent les formes les plus importantes de discriminations en France [10]. Par ailleurs, on sait, depuis l'enquête GINE sur les grossesses non prévues (qui a porté entre autres sur les trajectoires de femmes migrantes), que les effets de la migration peuvent être doubles pour les femmes : elle peut être synonyme d'ascension sociale et d'autonomisation, comme d'« isolement relatif dans le pays d'immigration », empêchant « que la régulation par le système des alliances réciproques aplanisse les tensions entre hommes et femmes » [11]. La négociation au sein des couples en matière de sexualité et de contraception est alors d'autant plus défavorable aux femmes que l'accès aux droits sociaux est contraint dans le pays d'accueil.

Enfin, l'Observatoire du Samu social a mené, en 2013, une enquête auprès des familles sans domicile hébergées (ENFAMS), qui dans 90 % des cas étaient des familles migrantes [12, 13]. Cette enquête a permis de mettre en évidence les conséquences délétères sur la santé des conditions de vie de ces familles : la grande précarité, quand elle touche les femmes et les enfants, se traduit par des risques de santé généralisés qui, d'une part, ont des conséquences à long terme sur l'état de santé et, d'autre part, constituent autant d'entraves fortes aux capacités d'agir des individus. Cette enquête a montré qu'en ce qui concerne les soins pédiatriques et le suivi médical des enfants de moins de 6 ans, le service public généralisé de protection maternelle et infantile et dans une moindre mesure la médecine de ville parviennent toujours à jouer leur rôle auprès des familles sans domicile. Mais elle a

aussi mis en évidence des renoncements aux soins primaires chez les adultes des deux sexes, et une situation particulièrement problématique pour les femmes, alors même qu'elles étaient nombreuses à présenter d'importants problèmes de santé : insécurité alimentaire, souffrance psychique et syndromes dépressifs fréquents, pathologies liées à des parcours de vie souvent violents et traumatisants, violences conjugales (un quart des femmes déclaraient avoir subi des violences conjugales au cours des 12 mois précédant l'enquête), des grossesses déclarées tardivement et beaucoup moins bien suivies.

En termes de pratiques contraceptives, la situation des femmes qui ont été interrogées dans l'enquête ENFAMS est très différente de ce que l'on observe dans la population générale : seules 45 % des femmes qui ne sont pas enceintes au moment de l'enquête, et 59 % de celles qui vivent en couple, déclarent utiliser une méthode contraceptive. Le taux de non-recours à la contraception est nettement supérieur à celui observé en population générale (d'après les résultats de l'enquête FECOND, 2013 [14]). Cependant, la comparaison entre ces deux enquêtes est difficile car les questionnaires étaient différents : l'enquête ENFAMS ne permet pas de savoir si les femmes qui n'utilisent pas de méthodes contraceptives souhaitent être enceintes ou ont des problèmes d'accès aux services de planning familial. L'enquête a aussi permis de montrer qu'il existe de fortes spécificités en matière de méthodes contraceptives utilisées pour les femmes interrogées dans ENFAMS : la méthode la plus fréquemment utilisée est la pilule contraceptive (32 % des utilisatrices), mais elle est suivie des implants (26 %) et du dispositif intra-utérin (25 %)[5]. Ces différences observées entre les femmes hébergées et les femmes interrogées, dans les enquêtes en population générale, peuvent être liées à la fois à des différences de comportements des femmes concernées, à des différences d'accès aux services de santé et/ou à des différences de traitement de la part des professionnels de santé. L'importance relative de ces différents éléments est difficile à apprécier dans le cadre d'enquêtes purement déclaratives et transversales.

5. En population générale, en 2013, la principale méthode utilisée est également la pilule, mais les implants ne sont utilisés que par 4,5 % des femmes.

IV. LE PROJET DSAFHIR : UNE ENQUÊTE INNOVANTE SUR LES « DROITS ET SANTÉ DES FEMMES HÉBERGÉES ISOLÉES RÉFUGIÉES »

Associant sciences sociales et épidémiologie, approches qualitative et quantitative, le projet DSAFHIR[6] vise à produire des connaissances dans le domaine, encore peu étudié en France, de l'accès des femmes migrantes en grande précarité aux structures de santé sexuelle et reproductive, afin de fournir des éléments d'expertise permettant d'améliorer l'offre de services. Il s'est donné trois objectifs : 1) mieux identifier les risques de santé spécifiques que ces femmes ont pu rencontrer au cours de leur vie ; 2) analyser les freins qu'elles rencontrent dans leur accès à la santé, mais aussi aux protections sociales et légales ; 3) concevoir, tester et évaluer des interventions de santé visant à faciliter leur recours aux droits et aux soins.

L'ambition de cette recherche-action est donc double : 1) contribuer à la production de connaissances nouvelles sur la réalité des migrations féminines vers la France au XXIe siècle ; et 2) participer à la construction d'une offre de prise en charge adaptée dans le domaine de la santé sexuelle et reproductive pour ces femmes migrant(e)s et réfugiées.

Se déclinant en plusieurs étapes, ce projet articule différents niveaux d'analyse et tend à intégrer différents points de vue : celui des professionnels (à travers une enquête par entretien menée dans les différentes structures de santé des territoires étudiés[7]), celui des femmes

6. Il est porté par le Centre de recherche de l'Institut de Démographie de l'Université Paris 1 (CRIDUP) et l'Observatoire du Samu social de Paris.

7. Des entretiens ont été réalisés avec des responsables et des professionnels des dispositifs publics présents dans les zones concernées par le projet : Centre de planification et d'éducation familiale (CPEF), Centre d'information sur les droits des femmes et des familles (CIDFF), Associations locales agissant dans le domaine (planification familiale, violences, prostitution, etc.), services pratiquant la chirurgie vulvaire, permanences d'accès aux soins de santé (PASS). Outre une description de leur travail, des différents partenaires avec lesquels ils collaborent et des différentes orientations qu'ils peuvent effectuer, ces entretiens abordent, entre autres, le type d'information qu'ils recueillent systématiquement (ou pas), auprès des publics qu'ils reçoivent (conditions de vie, violences subies, etc.) ; la connaissance et l'appréciation qu'ils peuvent avoir des conditions de vies des femmes hébergées à l'hôtel et des difficultés spécifiques qu'elles sont susceptibles de rencontrer ; les adaptations qu'ils sont susceptibles d'apporter à leurs pratiques ; les représentations qu'ils peuvent avoir de la sexualité/des pratiques contraceptives/des grossesses de ces femmes hébergées… Ce recensement a servi de base à l'élaboration de plaquettes d'information destinées aux femmes, spécifiques à chaque hôtel et comportant une carte et des indications d'accès aux services, à pied ou en transports en commun, à partir de l'hôtel.

concernées (à travers deux vagues d'enquêtes qualitatives et quantitatives), et celui des intervenantes impliquées dans la recherche (à travers la mise en œuvre et l'évaluation de deux interventions de santé différentes).

Dans un deuxième temps, il s'agit de tester trois interventions de santé permettant, en théorie, de faciliter le recours aux services disponibles en matière de santé sexuelle et reproductive : un accompagnement collectif (conçu en partenariat avec le Mouvement français pour le planning familial (MFPF)), un accompagnement individuel (conçu par l'Observatoire du Samu social), une simple information sur les adresses et offres de services les plus proches de l'hôtel (conçue comme une intervention « témoin »). Alors que la 3e intervention est purement informative, les 2 premières interventions ont en commun d'aller à la rencontre des femmes. Elles reposent sur le principe de l'*outreach* (« aller-vers »), qui consiste à prendre acte des difficultés d'accès à un service et à aller rencontrer le public potentiel, sans attendre qu'il recoure spontanément au service proposé.

Le projet d'étude comprend deux vagues d'enquête : les femmes incluses seront rencontrées une première fois, afin de mieux connaître leur situation et leur trajectoire puis, dans un second temps, on retournera recueillir leur appréciation des interventions proposées et l'évolution potentielle de leur situation.

IV.a L'enquête auprès des femmes migrantes hébergées

La population étudiée est celle des femmes migrantes, hébergées en hôtel social et âgées de 18 ans et plus. Les hôtels sociaux comptent, en effet, parmi les hébergements les moins bien dotés en termes d'accompagnement et de suivi social. Ils représentent donc un terrain d'enquête particulièrement adapté pour comprendre les difficultés d'accès aux droits sociaux et aux services de santé.

L'enquête a eu lieu dans la région francilienne, où se concentrent à la fois les difficultés d'accès au logement et les populations migrantes et réfugiées. Trois zones géographiques (urbaine centrale, urbaine périphérique et rurale) ont été étudiées, situées hors de Paris, et présentant des situations contrastées en matière d'offre de soins de santé sexuelle et reproductive, en matière d'information et d'appui aux droits des femmes, et en matière de prévention. Dans chacune des

zones, au moins trois hôtels ont été sélectionnés[8], de sorte que les trois types d'interventions puissent être mis en œuvre dans chacun des trois territoires.

Dans un premier temps, des entretiens exploratoires ont été réalisés et un questionnaire pilote a été soumis à des femmes « paires » (i.e. migrantes et hébergées à l'hôtel) volontaires et francophones, lors d'une séance de discussion collective. Il a ensuite été traduit en anglais, russe, roumain, arabe. Il a été testé dans ses différentes traductions auprès de 19 femmes hébergées dans plusieurs hôtels parisiens.

L'enquête a débuté le 10 avril 2017, et s'est déroulée successivement dans les trois zones jusqu'au 15 juin 2017. La totalité des enquêtrices a été formée à la passation du questionnaire et aux procédures de prise en charge en cas de situations de risque avérés (problèmes de violence, difficultés potentielles sur le lieu d'enquête)[9]. Les questionnaires et les entretiens ont été passés en face-à-face auprès des femmes, après information et recueil de leur consentement écrit, la plupart du temps dans les chambres d'hôtel. Douze enquêtrices bi- ou trilingues (9 pour l'enquête par questionnaire et 5 pour l'enquête par entretien), encadrées dans chaque hôtel par les membres de l'équipe de recherche, ont travaillé sur cette collecte de données particulièrement sensibles[10].

Les questionnaires et les entretiens abordent, essentiellement, le parcours migratoire des femmes rencontrées, leurs parcours résidentiels, leur expérience de recours au service de santé, leur(s) histoire(s) de couple, leurs pratiques contraceptives actuelles et passées, leur expérience des violences, notamment conjugales ou familiales.

Les enquêtrices ont été bien reçues dans la très grande majorité des cas. Il n'a pas été possible de rencontrer la totalité des femmes

8. Le Pôle Hébergement et Réservation Hôtelière (PHRH) du Samu social de Paris a effectué un premier repérage des capacités et des caractéristiques des hôtels dans les 3 zones concernées. Pour chacune de ces trois zones, il a fourni à l'équipe de recherche une liste d'hôtels établie à partir de critères précis de faisabilité (locaux compatibles avec le respect de la confidentialité et de la sérénité des femmes incluses dans l'enquête ; nombre de familles hébergées ; existence d'une salle permettant l'accueil de groupe en son sein ou à proximité).

9. Les questionnaires et les entretiens ont été réalisés en français, anglais, roumain, arabe, kabyle, bambara, soussou, pular, soninke, bambara, pilgin et russe.

10. Des débriefings réguliers ont été effectués tout au long de la collecte et elles ont été invitées à participer à un groupe de parole, animé par une psychologue, à la fin de chacune des trois périodes d'enquête. Elles ont également effectué, dans la foulée, la saisie informatique des données qu'elles avaient recueillies, sous la supervision de l'équipe de recherche.

hébergées dans chacun des hôtels, non pas tant en raison de refus francs (très peu nombreux), mais car les personnes n'étaient pas disponibles ou étaient absentes aux heures de passage des enquêtrices, y compris quand celles-ci se déplaçaient en fin de journée. Au total, près de 480 questionnaires ont été remplis et des entretiens approfondis ont été réalisés auprès de 29 femmes ayant participé à l'enquête par questionnaire[11].

IV.b Mise en œuvre de l'intervention « témoin »

L'intervention « témoin » consiste en une simple information sur les adresses et l'offre de services des centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), de protection maternelle et infantile (PMI), des centres d'information sur les droits des femmes et des familles (CIDFF), des permanences d'accès aux soins de santé (PASS) et des hôpitaux dans le secteur de l'hôtel. L'ensemble des femmes s'est vu distribuer ce livret d'information, y compris celles faisant partie des hôtels choisis pour tester les dispositifs d'accompagnement collectif ou d'accompagnement individuel. Ces livrets, comportant des adresses, des numéros de téléphone, des horaires, des accessibilités en transport en commun et une carte, n'ont pas été traduits mais, de manière à rendre ces livrets accessibles au plus grand nombre, un travail a été effectué sur les visuels.

À la fin de chaque passation de questionnaire, les enquêtrices ont donné la plaquette d'information sur les services de santé de proximité relative à l'hôtel dans lequel la femme était interrogée, et l'ont éventuellement commentée pour les femmes ne sachant pas lire, ou ne lisant pas le français.

IV.c Mise en œuvre des interventions collectives du MFPF

L'accompagnement collectif renforcé consiste à proposer aux femmes des hôtels préalablement sélectionnés (un par département enquêté) de participer à des groupes de discussion répétés, animés par des professionnelles expérimentées. Compte tenu de son expérience en la matière, cet accompagnement collectif a été discuté avec, puis confié

11. Chaque femme répondant au questionnaire a reçu 25 euros de chèques-services à l'issue de la passation du questionnaire. Chaque femme participant à un entretien a reçu 50 euros de chèques-services à l'issue de l'entretien.

au Planning familial. Ainsi, ce sont des intervenantes des associations départementales concernées du Planning familial qui ont eu la charge de la préparation et de l'animation de réunions hebdomadaires portant sur des thématiques telles que le corps, la sexualité, la grossesse, la contraception, l'interruption volontaire de grossesse, les infections sexuellement transmissibles, les violences, l'accès aux services, les freins à l'accès.

Aucun membre de l'équipe de recherche n'était présent lors de la tenue de ces réunions hebdomadaires, qui se sont déroulées sur 6 semaines. Dans chaque hôtel, entre 10 et 15 femmes ont participé à au moins une réunion. Une « fiche de suivi » a été complétée après chaque séance. Cette fiche comporte des éléments sur la durée de l'intervention, la présence éventuelle d'enfants, les langues parlées, le nombre de participantes (nouvelles/présentes lors de la précédente réunion), les supports utilisés (produits d'hygiène, documents, etc.), les sujets lancés (par les animatrices/par les femmes), et les commentaires des animatrices sur la séance.

En juillet, s'est tenue une réunion bilan commune, rassemblant les animatrices de ces groupes dans les trois départements, une responsable de la fédération régionale et une représentante de la Confédération nationale du planning familial, et les membres de l'équipe de recherche.

IV.d Mise en œuvre des interventions individuelles conçues par l'observatoire du Samu social

L'accompagnement individuel renforcé consiste, quant à lui, à aller à la rencontre des femmes par le biais de visites individuelles dans les chambres des hôtels sélectionnés, et à leur proposer un accompagnement adapté. La construction de cette intervention s'est faite en concertation avec des intervenantes du BEEP[12]. Cette intervention s'est également construite avec l'aide d'une coordinatrice du Programme national de médiation en santé (PNMS), qui a apporté son expertise sur la médiation en santé. Cet accompagnement individuel a été effectué par des intervenantes socio-sanitaires ayant une expérience de médiation sociale.

12. Le Bus Espace Enfants Parents est un dispositif interne du Samu social qui va à la rencontre des familles vivant à l'hôtel pour identifier leurs besoins et leur proposer une orientation en termes notamment de soins de santé.

Les intervenantes ont travaillé en binômes dans chacun des hôtels. Chacune avait accès à un interprétariat téléphonique professionnel (Inter Service Migrants) joignable par téléphone portable. Elles disposaient également de tablettes leur permettant, notamment, un accès en ligne à des outils de médiation sanitaire et sociale (plaquettes d'information, visuels) et un accès au site internet multilingue dédiés à la santé sexuelle et reproductive ZANZU[13]. Des débriefings réguliers ont réuni l'ensemble des intervenantes socio-sanitaires des 3 zones d'intervention, des membres de l'équipe de recherche et la responsable et l'infirmière du BEEP. Une réunion bilan rassemblant les intervenantes, et les membres de l'équipe de recherche, a également eu lieu. Si la plupart des femmes concernées ont été vues au moins une fois, le nombre de visites effectuées, pendant 6 semaines, a varié selon les besoins et la disponibilité des femmes (certaines ayant pu être vues jusqu'à 7 fois).

Dans ce cas également, des « fiches de suivi », strictement anonymes, ont été complétées pour l'ensemble des femmes suivies. Elles comprennent des informations sur les caractéristiques de la femme rencontrée, la description de la première rencontre formelle, l'appréciation par l'intervenante du niveau d'autonomie de la femme rencontrée vis-à-vis du système de santé français, la description de chacune des rencontres formelles suivantes.

V. EN GUISE DE BILAN D'ÉTAPE

L'analyse des différents matériaux collectés est en cours. Dans un premier temps, il s'agit de construire des indicateurs permettant de décrire notre population d'étude, ses demandes et ses besoins en termes de santé sexuelle et reproductive. Dans un deuxième temps, il s'agira de construire des indicateurs permettant de saisir ce qui a été effectué auprès de ces femmes lors des interventions de santé.

Une deuxième vague d'enquête, qui comprendra également une double collecte (par questionnaire pour les 480 femmes interrogées

13. Créé par le centre flamand d'expertise sur la santé sexuelle et le centre fédéral allemand pour l'éducation sanitaire, le site www.zanzu.be/fr « mon corps en image » fournit des informations sur la sexualité et la santé sexuelle en 14 langues, via des explications simples et des dessins réalistes.

dans la vague 1 et par entretien pour un sous-échantillon de 30 femmes) sera réalisée début 2018. Elle a pour but de recueillir leur point de vue sur les interventions qui leur auront été proposées, et des informations sur l'évolution de leur situation et de leurs recours aux soins en matière de santé sexuelle et reproductive au cours des 6 mois précédents.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Fargues P, 2015, Un million de migrants arrivés sans visa en Europe en 2015 : Qui sont-ils ? Population et Sociétés n° 532, avril 2016.

[2] Observatoire de l'accès aux droits et aux soins de la mission France, Médecins du Monde, rapports annuels 2011 à 2014. Rapport 2016.

[3] HCR. Global trends forced displacement in 2015. Rapport 2015.

[4] Foner, Nancy, and Patrick Simon, eds. 2015 Fear, Anxiety, and National Identity: Immigration and Belonging in North America and Western Europe. New York: Russell Sage Foundation.

[5] Woodward A, Howard N, Wolffers I. Health and access to care for undocumented migrants living in the European Union: a scoping review. Health Policy Plan 2014;29:818-30.

[6] Chauvin P, Parizot I, Simonnot N. Access to healthcare for the undocumented migrants in 11 European countries, Paris, Médecins du Monde European observatory on access to healthcare, 2009.

[7] EN-HERA Report 1; Sexual and reproductive health and rights of refugees, asylum seekers and undocumented migrants, Ghent University, International Centre for Reproductive Health; 2009, 118 p.

[8] Izambert. 30 ans de régressions dans l'accès aux soins. Plein droit 2010;86:5-9.

[9] Desgrées-du-Loû A, Pannetier J, Ravalihasy A, *et al.* Sub-Saharan African migrants living with HIV acquired after migration, France, ANRS PARCOURS study, 2012 to 2013. Eurosurveillance, Volume 20, Issue 46, 19 November 2015

[10] Marsicano E, Dray-Spira R, Lert F, Aubrière C, Spire B, Hamelin C, the ANRS-Vespa2 study group. Multiple discriminations experienced by people living with HIV in France: results from the ANRS-Vespa2 study. AIDS Care 2014;26 Suppl 1:S97-S106.

[11] Bajos N, Ferrand M, Équipe GINÉ. De la contraception à l'avortement. Sociologie des grossesses non prévues. INSERM ; 2002, p. 338.

[12] Observatoire du Samu social de Paris. ENFAMS : enfants et familles sans logement personnel en Ile-de-France. Premiers résultats de l'enquête quantitative. Octobre 2014, 442 p.

[13] Guyavarch E. Le Méner, E., 2014. Les familles sans domicile à Paris et en Île-de-France : une population à découvrir. Politiques sociales et familiales, 2014,115:80-6.

[14] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C. Enquête FECOND. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? Ined/Inserm 2013.

Contraceptions hormonales combinées et risques thromboemboliques veineux : le point en 2017

C. Jamin
(Paris)

Résumé

La thromboembolie veineuse (TEV) est un événement rare, mais potentiellement grave, chez les femmes en âge de procréer (1-5/10 000 années-femmes). La contraception hormonale combinée (CHC) augmente ce risque (3-15/10 000 années-femmes).

La CHC à fortes doses (≥ 50 µg) est associée à des risques plus élevés de TEV que les formulations à doses plus faibles. Il n'existe aucune preuve fiable permettant d'affirmer que la baisse de doses en deçà de ce chiffre continue à abaisser le risque.

Il existe des arguments faibles permettant de suggérer que les préparations de CHC contenant des progestatifs de troisième (dérivés de testostérone non androgéniques) ou quatrième génération (dérivés de la progestérone) aient un risque légèrement plus élevé de TEV, comparées à ceux contenant du lévonorgestrel (seconde génération, dérivés de la testostérone légèrement androgéniques) ou du norgestimate.

Il n'y a pas de preuve que les contraceptifs par anneau vaginal ou par patch aient un risque de TEV différent que ceux administrés par voie orale.

Il existe des arguments permettant de penser que le tabagisme, l'âge (> 35 ans), l'obésité, et une thrombophilie congénitale ou acquise (mutation du facteur V de Leiden, mutation de la prothrombine G20210A, déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine,

Gynécole - 169 boulevard Haussmann - 75008 Paris

Correspondance : jamin.ch@gmail.com

syndrome des antiphospholipides, maladies inflammatoires, etc.) augmentent le risque thrombotique des CHC.

Mots clés : contraception estroprogestative, thrombose embolie veineuse, doses estrogènes, progestatifs, génération de progestatif, voie d'administration

INTRODUCTION

La thromboembolie veineuse (TEV) est liée à la formation d'un caillot sanguin dans une veine profonde. Il s'agit d'un accident rare, mais parfois grave. Les thromboses, qui se produisent généralement dans les membres inférieurs, peuvent migrer et entraîner une embolie pulmonaire potentiellement mortelle. Heureusement, la plupart des thromboses veineuses ne donneront pas d'embolies pulmonaires. Les facteurs de risque de TEV comprennent l'hypercoagulabilité et les altérations de la paroi vasculaire. La grossesse et le post-partum sont associés à un risque accru de TEV ; l'incidence de TEV est de 5-20/10 000 années-femmes de grossesse et 40-65/10 000 années-femmes après l'accouchement, comparée à 1-5/10 000 années-femmes en dehors de la grossesse [1]. Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) sont aussi associés à un risque accru de TEV comparé aux non utilisatrices (3-15/10 000 années-femmes) ; ainsi ce risque de TEV lié aux CHC est plus faible que le risque lié à la grossesse. Ce risque diminue avec le temps [1], disparaît après 5 semaines d'arrêt de la CHC et est de nouveau plus élevé en cas de reprise après 5 semaines d'arrêt. Le risque de TEV sous contraceptifs oraux combinés (COC) doit être mis en balance avec les risques de la grossesse, des interruptions volontaires de grossesse, mais aussi avec les accidents liés aux autres contraceptions, par exemple perforation utérine pour les dispositifs intra-utérins (DIU) : 1/1 000 poses. Il existe peu de doutes sur la réalité de l'augmentation des TEV sous CHC mais il y a beaucoup de controverses autour de l'importance du risque associé à différents types de CHC suivant les doses d'éthinyl-œstradiol, le type de progestatif et les voies d'administration des CHC.

I. APERÇU DE LA LITTÉRATURE

Il n'y a pas de grandes études prospectives randomisées comparant le risque de TEV avec différentes doses d'estrogènes, types de progestatif ou suivant les voies d'administration. Seules des études de niveau 2 à 5 existent. Même les grandes études de cohortes et cas-témoins sont limitées par un certain nombre de questions méthodologiques qui peuvent fausser les résultats. Par exemple, sans randomisation, il est difficile de contrôler les résultats suivant les différentes populations de patientes et les biais de prescription [2]. Il est également important d'évaluer les différentes méthodes de diagnostic des TEV qui en font fortement varier l'incidence. Le risque est plus élevé chez les nouvelles utilisatrices la première année [3], OR = 20, qui chute à 3 au cours de la première année d'utilisation de la CHC. Ce facteur d'initiation devrait être pris en compte systématiquement, ce qui est rarement le cas. Il est probablement l'une des causes majeures des difficultés d'interprétation des résultats. Il existe de nombreux autres biais, pas toujours pris en compte, comme l'âge et le poids des utilisatrices. De nombreuses études ne tiennent que très imparfaitement compte des déséquilibres dans ces facteurs de risque entre les groupes de traitement.

En outre, le diagnostic de thrombose veineuse peut ne pas être toujours précis dans les études, car les cas ne sont pas toujours confirmés par les dossiers hospitaliers ou des examens d'imagerie (Doppler). La variation diagnostic suivant les méthodes utilisées (cliniques imageries, traitements utilisés) varie de 30 %.

Enfin, étant donné que l'incidence des TEV est faible, un grand nombre de cas sont nécessaires pour la comparer entre différents groupes de traitement. Ceci ne permet pas la réalisation d'études de niveau 1 en double aveugle randomisées.

II. CLASSIFICATION DES COC

Les CHC sont classés en plusieurs catégories :

– suivant la dose d'éthinyl-œstradiol (EE) : les doses supérieures ou égales à 50 µg d'EE sont aujourd'hui abandonnées en France. Les pilules COC actuelles contiennent des doses plus faibles d'EE (15, 20, 30 ou 35 µg) Nous n'avons pas de données sur les

risques de TEV des COC contenant de l'estradiol Qlaira® ou Zoely®, c'est pourquoi ils ne seront pas abordés ici ;
– suivant le progestatif :
  • la noréthindrone et ses dérivés, y compris le lévonorgestrel première (abandonné) et seconde génération [4] ;
  • les COC de troisième génération contenant les progestatifs désogestrel et le gestodène synthétisés à partir de la testostérone pour être moins androgéniques que la deuxième génération [5]. Le norgestimate est, suivant les classifications, rangé dans les seconde ou troisième génération, car sa bioactivité est médiée principalement par le lévonorgestrel, ce qui le distingue des autres progestatifs de troisième génération [6] ;
  • la quatrième génération contient des progestatifs non plus dérivés de la testostérone, mais de la progestérone, donnant des produits dénués d'effet androgénique. Ces pilules contraceptives comprennent, entre autres, l'acétate de cyprotérone, l'acétate de chlormadinone et la drospirénone, qui est un dérivé de la spironolactone [7] ;
– enfin, les CHC sont disponibles avec plusieurs voies d'administration : pilules COC, patchs et anneau vaginal.

III. LES RÉSULTATS DES ÉTUDES

III.a. Dose d'EE

La COC moderne peut contenir 15, 20, 30 ou 35 µg d'EE administrés pour 21 ou 24 jours sur 28. En outre, un contraceptif oral avec administration semi-continue des comprimés est disponible ; il apporte 91 jours d'EE, avec une fenêtre sans progestatif de 7 jours Seasoniques®. Il est difficile de comparer l'effet de la dose d'EE sur le risque de TEV car les produits diffèrent souvent aussi suivant le composant progestatif. Malgré ces limites, de grandes études ont trouvé que les COC avec 50 µg d'EE présentent un risque plus élevé de thrombose [8-17] comparées aux formulations contenant moins 50 µg d'EE [12-14]. Une publication de la Cochrane database de 2014 a conclu qu'une dose de 50 µg d'EE dans la pilule contenant du lévonorgestrel (Stédiril®) était associée à des risques relatifs (RR) de TEV de 2,1 (IC 95 % = 1,4-3,2) et 2,3 (IC 95 % = 1,3-4,2), comparée

aux COC contenant le même progestatif mais avec des doses respectivement de 30 et 20 µg d'EE [16, 17].

Cependant, un certain nombre d'autres études n'ont pas trouvé que la réduction de la dose de 50 à < 50 µg d'EE des COC diminuait le risque de TEV [18-26].

Il n'y a pas de preuve que l'abaissement de la teneur en EE des COC à moins de 35 µg diminue encore le risque de TEV [12, 14, 15, 18-20, 23, 24, 26, 27, 29, 30] au moins avec le lévonorgestrel. Pour ce qui est des progestatifs de troisième génération, il est possible, suivant l'étude Cochrane [16-17], que le passage de 30 à 20 µg soit bénéfique en termes de risque de TEV.

Un travail français observationnel basé sur les hospitalisations liées à des embolies pulmonaires sous COC suggère que cette complication des TEV serait plus faible avec les doses moindre d'EE y compris pour le levonorgestre [31].

Conclusion

Il n'y a pas d'essais randomisés assez importants pour comparer le risque de thrombose veineuse chez les patientes sous contraceptifs oraux contenant différentes doses d'EE. Seules des études de niveau II-2 existent, y compris d'importantes études de cohorte et de cas-témoins. La contraception orale combinée (> 50 µg) est probablement associée à des risques plus élevés de TEV que les formulations à doses plus faibles.

Cependant, les données sont contradictoires et difficiles à interpréter en raison de la variable du composant progestatif des pilules étudiées.

Il n'existe pas de preuve que baisser la dose en dessous de 35 µg d'EE diminue davantage le risque au moins pour le lévonorgestrel.

III.b. Type de progestatif

Il s'agit d'un domaine de controverse particulièrement débattu : savoir si le type de progestatif dans les CHC affecte les taux de TEV. Plus précisément, il y a eu des résultats contradictoires depuis 1995. De grandes études épidémiologiques (à noter qu'aucune de ces études n'est randomisée) suggèrent que le taux de TEV des COC contenant les progestatifs les plus récents (désogestrel, gestodène, acétate de cyprotérone et drospirénone) est plus élevé que celui observé avec les progestatifs lévonorgestrel, noréthindrone et norgestimate. Ces études de cohorte et cas-contrôle ont rapporté un risque 2 fois plus élevé de

TEV avec les COC contenant les progestatifs de troisième génération (désogestrel et le gestodène) comparé aux préparations de deuxième génération [21, 32, 33]. Cependant, d'autres études ont, à l'époque, mis en doute ces résultats initiaux, en attribuant le risque accru aux facteurs de confusion, y compris les biais de nouvelles utilisatrices et les biais de prescriptions [3, 4, 23-26, 34-41]. On sait que les nouvelles utilisatrices de contraception orale ont un taux de TEV plus élevé, qui diminue progressivement à mesure que la durée d'utilisation augmente [3]. Par conséquent, le risque accru observé lors des études précoces pourrait avoir été le résultat de différences entre les dates de mise sur le marché des produits, et suivant les populations qui prennent la deuxième *versus* troisième génération de progestatifs [2, 4, 41, 42].

Cependant, des études ultérieures ont retrouvé un risque accru de TEV avec des progestatifs de troisième génération (à l'exception de norgestimate, qui a un risque similaire au lévonorgestrel) [9, 10, 12-14, 28, 43-52]. Notons qu'aucune étude n'a trouvé ce sur-risque, si l'on prend en compte uniquement les nouvelles utilisatrices.

Les études de cohorte et de cas-témoins ont également montré une augmentation du risque de TEV avec la drospirénone de quatrième génération [12, 13, 30, 52-56]. Une récente grande étude de cohorte américaine de plus de 100 000 femmes, qui n'a évalué que les nouvelles utilisatrices de drospirénone, comparativement à plus de 300 000 femmes qui étaient de nouvelles utilisatrices de contraception orale combinée de deuxième génération, a aussi noté un risque accru de TEV dans le groupe drospirénone (rapport de risque : HR = 1,77 ; IC 95 % = 1,33-2,35) [56]. Cependant, dans cette étude, le poids n'était pas pris en compte alors que la drospirénone était censée, suivant le laboratoire fabriquant, avoir un effet pondéral bénéfique (moins rétention hydrique). D'autres études, y compris une grande cohorte et des études cas-contrôle prenant en compte de multiples facteurs, y compris l'effet nouvelle utilisatrice, ne montrent pas de risque accru avec la drospirénone [57-61]. De même, l'étude internationale sur la surveillance active des femmes prenant des contraceptifs oraux n'a pas trouvé de différence des taux de TEV suivant les progestatifs. Cette grande étude européenne d'observation prospective a trouvé des taux d'incidence de TEV d'environ 7,2-9,8/10 000 années-femmes chez les utilisatrices de COC, avec des taux similaires pour la drospirénone, les progestatifs de troisième génération et le lévonorgestrel, avec un HR ajusté de 0,8 (IC 95 % = 0,5-1,3) entre la drospirénone et le lévonorgestrel [62].

Une autre étude cas-témoins, qui comprenait 311 utilisatrices de contraception orale ayant eu une TEV pour la première fois, a trouvé

un risque accru (ratio ajusté : OR = 2,5 ; IC 95 % = 1,2-5,1) pour le désogestrel comparé au lévonorgestrel. Dans cette étude, il n'y avait pas de risques significativement plus élevés avec d'autres types de progestatifs, y compris la drospérinone (OR = 1,9 ; IC 95 % = 0,9-4,1) [63].

Des méta-analyses récentes et des revues systématiques ont souvent montré un risque faible, mais significativement plus élevé, de TEV chez les utilisatrices de progestatifs de troisième génération et de drospirénone, comparé aux progestatifs de deuxième génération [15-17, 64-65, 67]. Cependant, il existe aussi des méta-analyses contestant cette affirmation [66]. Une méta-analyse, qui comprenait 23 études, a rapporté que les COC augmentent le risque de thrombose veineuse d'un facteur 4. Le risque relatif de TEV par rapport à une non utilisation pour les utilisatrices de noréthindrone était de 3,2 (IC 95 % = 2,0-5,1), de lévonorgestrel 2,8 (2,0-4,1) et les utilisatrices de COC désogestrel 3,8 (2,7-5,4) [16]. De même, une revue Cochrane de 26 études a montré un risque relatif de TEV augmenté entre 50 % et 80 % pour les utilisatrices de COC de troisième génération ou de drospérinone, comparé aux utilisatrices de COC au lévonorgestrel à la même dose d'EE (30-35 µg). Le risque relatif pour la troisième génération, comparé à la deuxième génération, était de 1,3 (IC 95 % = 1,0-1,8). Cet OR de 1,3 n'a que très peu de signification pour des études non randomisées. Globalement, le risque relatif de TEV parmi les utilisatrices de COC était de 3,5 (IC 95 % = 2,9-4,3) [17].

Comme aucune étude n'a été randomisée, tous les résultats peuvent être limités par des facteurs de risque de TEV tels que les nouvelles utilisations, âge, obésité, antécédents familiaux de TEV ou immobilisation prolongée. Ils peuvent également être soumis à un biais, y compris l'effet de l'utilisatrice saine, de diagnostic de TEV et de prescription [40, 42]. La dose d'EE n'est également souvent pas prise en compte entre les contraceptions orales combinées étudiées rendant les comparaisons directes du progestatif difficile.

Enfin, il est important de noter que, même dans les études qui ont trouvé un risque accru de TEV avec des progestatifs plus récents, l'augmentation absolue du risque est très faible comparée au risque global et que le facteur de risque type de progestatif est très faible comparé aux facteurs de confusions non appariés. Le risque absolu des troisièmes générations, ou contenant de la drospirénone, a été estimé dans une méta-analyse de 10 à 15 TEV/10 000 années-femmes comparé à 8 TEV/10 000 femmes pour le lévonorgestrel et 2 TEV/ 10 000 femmes pour les non utilisatrices [64]. Ce risque est inférieur au risque global pendant la grossesse (5-20 /10 000 années-femmes).

Conclusion

Il n'y a pas d'essais randomisés suffisamment importants pour comparer le risque de TEV chez les patientes suivant les différents types de contraceptifs oraux. Seules les études de niveau II-2 existent, y compris les grandes cohortes et des études cas-témoins. Il est difficile de comparer l'effet du composant progestatif seul, alors que certaines études incluent des préparations avec différentes doses d'EE. En outre, les études d'observation sont limitées par un nombre de facteurs de confusion et des biais (y compris les différences entre les utilisatrices et non-utilisatrices de COC, durée de contraception orale combinée, pourcentage de nouvelles utilisatrices et la mauvaise compilation des TEV en raison des différences de méthodes diagnostiques utilisées).

En raison du manque de qualité des études, la comparaison suivant les progestatifs est aléatoire, il est possible que les imprécisions de ces méthodologies soient responsables des petits risques accrus de TEV observés avec les progestatifs de troisième et quatrième génération et que ce sur-risque n'existe pas. S'il y a effectivement un RR majoré, l'augmentation absolue du risque est extrêmement faible. Par conséquent, chez les femmes sélectionnées de manière appropriée, le choix de la méthode COC ne doit pas être fait en fonction du risque lié au type de progestatif mais sur d'autres critères, comme la persistance de la méthode garante de l'efficacité.

Ainsi, s'il existe des preuves indéniables que toutes les préparations de COC disponibles augmentent le risque de TEV comparé au risque de la femme non enceinte, il n'existe que des preuves modestes que le risque induit soit modulé par le type de progestatif.

III.c. La voie d'administration des CHC

La CHC est généralement prise par voie orale (COC) mais peut aussi être administrée par anneau vaginal ou par patch transdermique.

L'estradiol transdermique pour le traitement hormonal de la ménopause est probablement associé à un risque de TEV plus faible que lors de l'administration orale de l'estradiol. Ceci ne s'observe pas lors de l'administration non digestive de l'EE.

Les CHC apportés par voie d'administration non orale augmentent aussi le risque de TEV. Cependant, il n'existe pas d'étude prospective randomisée de niveau suffisant pour mettre en évidence une différence de risque de TEV comparant l'administration transdermique ou vaginale à la voie orale.

Le seul anneau vaginal contraceptif actuellement disponible (Nuvaring® Merck) contient 11,7 mg d'étonogestrel (le métabolite actif du désogestrel, progestatif de troisième génération) et 2,7 mg d'EE, libérant environ 120 mg d'étonogestrel et 15 µg d'EE par jour. Ceci expose la femme portant l'anneau à la même dose de progestatif mais à environ la moitié de la dose d'EE, comparé à une préparation orale de 150 mg de désogestrel et 30 mg d'EE [68]. Les études d'observation ont montré que, de la même manière que les utilisatrices de COC, les utilisatrices de l'anneau ont un risque élevé de TEV comparé à celui des non utilisatrices de contraception hormonale [69]. Une étude rétrospective d'une cohorte danoise a trouvé un risque légèrement plus élevé de TEV chez les utilisatrices de l'anneau vaginal comparé aux utilisatrices des COC contenant du lévonorgestrel (RR = 1,9 ; IC 95 % = 1,3-2,7) [69]. Cependant, une grande étude de cohorte rétrospective aux États-Unis, qui a séparé les nouvelles utilisatrices, n'a montré aucune différence dans le risque de TEV entre la voie vaginale et les COC de seconde génération. L'incidence de TEV chez les utilisatrices d'anneaux vaginaux était de 11,3 pour 10 000 femmes par an [56]. Une grande étude observationnelle prospective européenne, de manière similaire, ne trouve aucun risque accru de TEV chez les utilisatrices de Nuvaring® comparé aux utilisatrices de COC (OR = 0,8 ; IC 95 % = 0,5-1,5) [70]. Par conséquent, ceci suggère que le risque de TEV lié à l'anneau vaginal est similaire à celui des COC de seconde génération.

Il y a également eu controverse concernant le patch transdermique qui contient 6 mg de norelgestromine (le métabolite actif du norgestimate) et 0,75 mg d'EE, et délivre environ 150 mg de norelgestromine et 20 mg d'EE par jour [71]. La quantité d'EE et de progestatif délivrée a été considérée comme équivalente à une pilule orale contenant 250 mg de norgestimate et 35 µg d'EE. Cependant, des études pharmacocinétiques ont montré que l'exposition systémique est plus élevée, mais les niveaux de C_{max} sont plus bas avec le patch transdermique [72, 73]. Les études post-commercialisation comparant les risques de TEV des utilisatrices du patch transdermique et du COC contenant les mêmes hormones ont donné des résultats contradictoires. Trois études cas-contrôle (y compris un suivi de la première étude qui a permis d'ajouter 56 cas supplémentaires) n'a montré aucune différence de risque de TEV entre les utilisatrices du patch transdermique comparé aux utilisatrices d'une contraception orale combinée équivalente contenant du norgestimate ou du lévonorgestrel [74-77]. Cependant, une troisième étude cas-témoins a trouvé un plus grand risque chez les utilisatrices de patch transdermique, avec un taux d'incidence de 2,2 (IC 95 % = 1,3-3,8) [78]. Des études plus récentes ont également

trouvé des résultats tout aussi discordants. Une étude cas-contrôle de 152 femmes ayant présenté un événement thrombotique ou cardiovasculaire et 606 contrôles appariés a révélé une augmentation des TEV deux fois plus élevée dans le groupe transdermique, comparé aux utilisatrices de contraceptif oral contenant du norgestimate (RR = 2,0 ; IC 95 % = 1,2-3,3) [79]. Cependant, la grande, étude de cohorte rétrospective américaine rapportée ci-dessus (qui ne trouvait aucune différence dans le risque de TEV chez les utilisatrices d'anneau vaginal) n'a constaté aucun risque accru de TEV chez les utilisatrices du patch, avec une incidence globale de TEV de 12,3/10 000 années-femmes pour ces dernières [56].

Toutes les études traitant de cette question sont de niveau II-III, ainsi il n'y a pas de preuves que le patch contraceptif ou l'anneau vaginal contraceptif aient un risque différent de TEV comparé aux formes orales.

IV. LE TABAGISME, L'OBÉSITÉ OU LES THROMBOPHILIES HÉRÉDITAIRES OU ACQUISES SONT-ILS DES FACTEURS DE RISQUE DE TEV CHEZ LES UTILISATRICES DE CHC ?

Plusieurs études de niveaux II et III ont identifié des facteurs de risque associés au risque de TEV. Toutefois, déterminer de quelle ampleur un facteur spécifique augmente le risque de TEV est difficile car les études sont hétérogènes, souvent biaisées et ces facteurs sont souvent analysés comme facteurs de risque ou comme facteurs de confusion, plutôt que comme prédicteurs primaires des résultats. Un certain nombre de ces facteurs de risque a été trouvé dans plusieurs études examinant le risque de TEV chez les utilisatrices de contraceptifs oraux, y compris lors des traitements prolongés : immobilisation, âge supérieur à 35 ans, augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les femmes de plus de 35 ans, antécédents personnels de TEV, antécédents familiaux de TEV, thrombophilie héréditaire (le plus souvent facteur V Leiden ou mutation de la prothrombine G20210A), syndrome des antiphospholipides, lupus systémique actif et cancer en cours. Aucun de ces facteurs de risque n'augmente le risque de TEV plus que la grossesse (5-20/10 000 années-femmes) ; cependant, ils sont additifs. La probabilité globale de TEV est la plus importante lors du post-partum pendant 6 à 12 semaines (environ 40-65 par 10 000 années-femmes) [1, 80].

Les femmes atteintes de thrombophilie familiale, y compris les mutations du facteur V Leiden et de la prothrombine G20210, un déficit en protéine C, protéine S ou de l'antithrombine ont plus de risque de TEV (niveau de fonction du type de thrombophilie) ou acquis ont un sur-risque de TEV et ce sur-risque est majoré par une prise associée de contraceptifs oraux [9, 15, 28, 44, 63, 66, 81-86]. Une étude cas-témoins a montré que les femmes avec une thrombophilie risquent de développer une TEV au cours des 6 premiers mois d'utilisation de contraceptifs oraux comparé à une durée d'utilisation prolongée (OR = 19 ; IC 95 % = 1,9-175,7). Lors la première année d'utilisation, ce risque est multiplié par 11 (IC 95 % = 2,1-57,3) [85]. Tenant compte de la rareté d'une TEV fatale, un groupe de chercheurs a conclu que le dépistage d'une thrombophilie chez plus de 1 million de candidates à la CHC peut, au mieux, prévenir deux décès liés à la contraception orale [87]. Par conséquent, il n'est pas recommandé de dépistage des thrombophilies de routine [88].

D'autres facteurs très courants (risque ordinaire) sont associés au risque de TEV chez les femmes qui utilisent les CHC, comme le tabagisme, l'âge et l'obésité, ceci bien que le tabagisme et l'obésité pris isolément soient de faibles facteurs de risque. Les femmes qui fument, en particulier plus de 15 cigarettes par jour, ont un risque plus important de TEV [18, 20, 26, 32, 33, 35, 38, 40, 41, 50, 55, 89, 90] mais ce risque augmente essentiellement pour les femmes qui ont plus de 35 ans. L'âge est considéré comme un facteur de risque indépendant de TEV dans plusieurs études [10, 12-14, 18, 20, 23, 32, 40, 44, 45, 52, 82, 89]. Du fait de l'épidémie d'obésité dans le monde, l'association entre obésité et TEV est particulièrement importante. Certaines études ont révélé que l'utilisation de contraceptifs oraux augmente encore l'effet de l'obésité sur le risque de thrombose conduisant à un risque 10 fois plus élevé de TEV chez les femmes obèses sous CHC [12, 22, 24, 26, 32, 33, 35, 41, 50, 55, 60, 61, 65, 66, 90 à 93].

Conclusion

Plusieurs études de niveaux II et III ont identifié des facteurs de risque associés à la TEV. Cependant, déterminer dans quelle mesure un facteur de risque spécifique augmente le risque de TEV est difficile à préciser car ces études sont hétérogènes et souvent biaisées. Il existe juste des preuves que l'utilisation du tabac, l'âge (> 35 ans), l'obésité et la présence de thrombophiles héréditaires et acquises augmente le risque d'événements thrombotiques lors l'utilisation du CHC.

CONCLUSION

Alors que la TEV est un événement rare chez les femmes en âge de procréer (1-5/10 000 années-femmes), les COC augmentent le risque de TEV (3-15/10 000 années-femmes). La baisse des doses au-dessous de 50 µg d'EE a permis de réduire ce risque. Les femmes prenant des préparations contenant des progestatifs de troisième et quatrième générations semblent avoir un risque légèrement accru de TEV, comparé à celles qui prennent les COC contenant du lévonorgestrel et du norgestimate. Néanmoins, le sur-risque de TEV avec ces préparations est faible, approximativement 2 TEV supplémentaires/ 10 000 années-femmes, comparé à celui des secondes générations. Les avantages de tous les COC, actuellement disponibles pour prévenir la grossesse, l'emportent sur les risques pour la plupart des femmes. Il est important de reconnaître que le risque de TEV est nettement plus élevé pendant la grossesse (5-20/10 000 années-femmes) et post-partum (40-65/10 000 années-femmes) que chez les femmes sous CHC. Néanmoins, lors de la sélection d'une préparation particulière de CHC, tout risque potentiel de TEV doit être équilibré par les avantages potentiels associés. Le facteur déterminant du choix d'une CHC sera donc, sauf cas particulier, le bien-être de la femme (incluant les bénéfices non contraceptifs qui majorent la persistance, OR = 2,7 [94]). Cette persistance déterminera l'efficacité contraceptive donc le risque de TEV.

Cet article a été rédigé en utilisant principalement les données du « Practice Comittee of the American Society for reproductive Medecine », Birmingham, Alabama. Fertil Steril 2017:107 [1].

Déclaration publique d'intérêt
Consultant pour Gédéon Richter, Effik, MSD, Téva.

Bibliographie

[1] Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion Number 540: Risk of venous thromboembolism among users of drospirenonecontaining oral contraceptive pills. Obstet Gynecol 2012;120:1239-42.

[2] van Lunsen HW. Recent oral contraceptive use patterns in four European countries: evidence for selective prescribing of oral contraceptives containing third-generation progestogens. Euro J Contracept Reprod Health Care 1996;1:39-45.

[3] Suissa S, Blais L, Spitzer WO, Cusson J, Lewis M, Heinemann L. First-time use of newer oral contraceptives and the risk of venous thromboembolism. Contraception 1997;56:141-6.

[4] Lewis MA. The Transnational Study on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Methods, results, new analyses and the healthy user effect. Hum Reprod Update 1999; 5:707-20.

[5] Speroff L, DeCherney A. Evaluation of a new generation of oral contraceptives. The Advisory Board for the New Progestins. Obstet Gynecol 1993;81:1034-47.

[6] Hammond GL, Abrams LS, Creasy GW, Natarajan J, Allen JG, Siiteri PK. Serum distribution of the major metabolites of norgestimate in relation to its pharmacological properties. Contraception 2003;67:93-9. Level II-2.

[7] Muhn P, Krattenmacher R, Beier S, Elger W, Schillinger E. Drospirenone: a novel progestogen with antimineralocorticoid and antiandrogenic activity. Pharmacological characterization in animal models. Contraception 1995;51:99-110.

[8] Gerstman BB, Piper JM, Freiman JP, Tomita DK, Kennedy DL, Ferguson WJ, *et al.* Oral contraceptive oestrogen and progestin potencies and the incidence of deep venous thromboembolism. Int J Epidemiol 1990;19:931-6.

[9] Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Buller HR, Vandenbroucke JP. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third-generation progestagen. Lancet 1995;346:1593-6.

[10] Lewis MA, Heinemann LA, MacRae KD, Bruppacher R, Spitzer WO. The increased risk of venous thromboembolism and the use of third generation progestagens: role of bias in observational research. The Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. Contraception 1996; 54:5-13.

[11] Hannaford PC, Kay CR. The risk of serious illness among oral contraceptive users: evidence from the RCGP's oral contraceptive study. Br J Gen Pract 1998;48:1657-62.

[12] van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA casecontrol study. BMJ 2009;339:b2921.

[13] Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. BMJ 2009;339:b2890.

[14] Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. BMJ 2011; 343:d6423.

[15] Plu-Bureau G, Maitrot-Mantelet L, Hugon-Rodin J, Canonico M. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013;27:25-34.

[16] Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, *et al.* Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network metaanalysis. BMJ 2013;347:f5298.

[17] de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, *et al.* Combined oral contraceptives: venous thrombosis. The Cochrane database of systematic reviews 2014;CD010813.

[18] Beaumont V, Lemort N, Beaumont JL. Evaluation of risk factors associated with vascular thrombosis in women on oral contraceptives. Possible role of anti-sex steroid hormone antibodies. Artery 1983;11:331-44.

[19] Kierkegaard A. Deep vein thrombosis and

the oestrogen content in oral contraceptives. An epidemiological analysis. Contraception 1985; 31:29-41.

[20] Beaumont V, Lemort N, Beaumont JL. Oral contraceptives, sex steroidinduced antibodies and vascular thrombosis: results from 1318 cases. Eur Heart J 1991;12:1219-24.

[21] Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LA, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. BMJ 1996;312:83-8.

[22] World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception/Poulter. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet 1995; 346:1575-82.

[23] Farmer RD, Lawrenson RA, Thompson CR, Kennedy JG, Hambleton IR. Population-based study of risk of venous thromboembolism associated with various oral contraceptives. Lancet 1997;349:83-8.

[24] Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism. A case-control study. Contraception 1998;57:291-301.

[25] Lidegaard O. Smoking and use of oral contraceptives: impact on thrombotic diseases. Am J Obstet Gynecol 1999;180:S357-63.

[26] Farmer RD, Lawrenson RA, Todd JC, Williams TJ, MacRae KD, Tyrer F, *et al.* A comparison of the risks of venous thromboembolic disease in association with different combined oral contraceptives. Br J Clin Pharmacol 2000;49:580-90.

[27] Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ. 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. Ann Intern Med 2005; 143:697-706.

[28] Andersen BS, Olsen J, Nielsen GL, Steffensen FH, Sorensen HT, Baech J, *et al.* Third generation oral contraceptives and heritable thrombophilia as risk factors of non-fatal venous thromboembolism. Thromb Haemost 1998;79:28-31.

[29] Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Oral contraceptives, venous thrombosis, and varicose veins. Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. J R Coll Gen Pract 1978;28:393-9.

[30] Bird ST, Delaney JA, Etminan M, Brophy JM, Hartzema AG. Drospirenone and non-fatal venous thromboembolism: is there a risk difference by dosage of ethinyl-estradiol? J Thromb Haemost 2013;11:1059-68.

[31] Weil A, Dalichampt M, Raguideau F, Ricordeau P, Blotière PO, Rudant J, Alla F, Zureik M. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmory embolism, stroke and myocardial infarction in five million French women: cohort study. Brit Med J 2016;353:12002.

[32] World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception/Meirik. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Lancet 1995;346:1582-8.

[33] Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. Lancet 1995;346:1589-93.

[34] Farmer RD, Lawrenson RA. Oral contraceptives and venous thromboembolic disease: the findings from database studies in the United Kingdom and Germany. Am J Obstet Gynecol 1998;179:S78-86.

[35] Farmer RD, Lawrenson RA, Todd JC, Williams TJ, MacRae K. Oral contraceptives and venous thromboembolic disease. Analyses of the UK General Practice Research Database and the UK Mediplus database. Hum Reprod Update 1999;5:688-706.

[36] Farmer RD, Williams TJ, Simpson EL, Nightingale AL. Effect of 1995 pill scare on rates of venous thromboembolism among women taking combined oral contraceptives: analysis of general practice research database. BMJ 2000; 321:477-9.

[37] Farmer RD, Todd JC, Lewis MA, MacRae KD, Williams TJ. The risks of venous thromboembolic disease among German women using oral contraceptives: a database study. Contraception 1998;57:67-70.

[38] Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral

contraceptives and venous thromboembolism: a five-year national case-control study. Contraception 2002;65:187-96.

[39] Lidegaard O. Thrombotic diseases in young women and the influence of oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:S62-7.

[40] Lawrenson R, Farmer R. Venous thromboembolism and combined oral contraceptives:does the type of progestogen make a difference? Contraception 2000;62:21S-8S. discussion 37S-8S.

[41] Lewis MA, MacRae KD, Kuhl-Habichl D, Bruppacher R, Heinemann LA, Spitzer WO. The differential risk of oral contraceptives: the impact of full exposure history. Hum Reprod 1999;14: 1493-9.

[42] Heinemann LA, Lewis MA, Assmann A, Thiel C. Case-control studies on venous thromboembolism: bias due to design? A methodological study on venous thromboembolism and steroid hormone use. Contraception 2002;65:207-14.

[43] Black C, Kaye JA, Jick H. Clinical risk factors for venous thromboembolus in users of the combined oral contraceptive pill. Br J Clin Pharmacol 2002;53:637-40.

[44] Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Buller HR, Helmerhorst FM, Colly LP, Vandenbroucke JP. Risk of venous thrombosis with use of current lowdose oral contraceptives is not explained by diagnostic suspicion and referral bias. Arch Intern Med 1999;159:65-70.

[45] Hedenmalm K, Samuelsson E, Spigset O. Pulmonary embolism associated with combined oral contraceptives: reporting incidences and potential risk factors for a fatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:576-85.

[46] Herings RM, Urquhart J, Leufkens HG. Venous thromboembolismamong new users of different oral contraceptives. Lancet 1999;354:127-8.

[47] Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism with oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel compared with oral contraceptives containing lévonorgestrel. Contraception 2006;73: 566-70.

[48] Kemmeren JM, Algra A, Grobbee DE. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. BMJ 2001; 323:131-4.

[49] Parkin L, Skegg DC, Wilson M, Herbison GP, Paul C. Oral contraceptives and fatal pulmonary embolism. Lancet 2000;355:2133-4.

[50] Samuelsson E, Hagg S. Incidence of venous thromboembolism in young Swedish women and possibly preventable cases among combined oral contraceptive users. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:674-81.

[51] Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ 2015;350:h2135.

[52] Ziller M, Ziller V, Haas G, Rex J, Kostev K. Risk of venous thrombosis in users of hormonal contraceptives in German gynaecological practices: a patient database analysis. Arch Gynecol Obstet 2014;289:413-9.

[53] Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing lévonorgestrel: case-control study using United States claims data. BMJ 2011;342:d2151. Level II-2.

[54] Gronich N, Lavi I, Rennert G. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. CMAJ 2011;183:E1319-25.

[55] Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or lévonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. BMJ 2011;342:d2139.

[56] Sidney S, Cheetham TC, Connell FA, Ouellet-Hellstrom R, Graham DJ, Davis D, *et al.* Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users. Contraception 2013;87:93-100.

[57] Burnhill MS. The use of a large-scale surveillance system in Planned Parenthood Federation of America clinics to monitor cardiovascular events in users of combination oral contraceptives. Int J Fertil Womens Med 1999;44:19-30.

[58] Eng PM, Seeger JD, Loughlin J, Clifford CR, Mentor S, Walker AM. Supplementary data collection with case-cohort analysis to address potential confounding in a cohort study of thromboembolism in oral contraceptive initiators matched on claims-based propensity scores. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17:297-305.

[59] Seeger JD, Loughlin J, Eng PM, Clifford CR, Cutone J, Walker AM. Risk of thromboembolism in women taking ethinylestradiol/drospirenone and other oral contraceptives. Obstet Gynecol 2007;110:587-93.

[60] Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenonecontaining oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. Contraception 2007;75:344-54.

[61] Dinger J, Assmann A, Mohner S, Minh TD. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. J Fam Plann Reprod Health Care 2010; 36:123-9.

[62] Dinger J, Bardenheuer K, Heinemann K. Cardiovascular and general safety of a 24-day regimen of drospirenone-containing combined oral contraceptives: final results from the International Active Surveillance Study of Women Taking Oral Contraceptives. Contraception 2014;89:253-63.

[63] Bergendal A, Persson I, Odeberg J, Sundstrom A, HolmstromM, Schulman S, *et al.* Association of venous thromboembolism with hormonal contraception and thrombophilic genotypes. Obstet Gynecol 2014;124:600-9.

[64] Martinez F, Ramirez I, Perez-Campos E, Latorre K, Lete I. Venous and pulmonary thromboembolism and combined hormonal contraceptives. Systematic review and meta-analysis. Eur J Contracept Reprod Health Care 2012;17:7-29.

[65] Lidegaard O,Milsom I, Geirsson RT, Skjeldestad FE. Hormonal contraception and venous thromboembolism. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91:769-78.

[66] Maxwell WD, Jacob M, Spiryda LB, Bennett CL. Selection of contraceptive therapy for patients with thrombophilia: a review of the evidence. J Womens Health 2014;23:318-26.

[67] Larivée N, Suissa S, Khosrow-Khavar, Tagalakis V, Filion KB.Systematic revew dropirenone-containing oral contraceptive pills and the risqué of venous thromboembolism: a systematic review of observational studies. Brit J Obstet Gynecol 2017;124:1490-9.

[68] Timmer CJ, Mulders TM. Pharmacokinetics of etonogestrel and ethinylestradiol released from a combined contraceptive vaginal ring. Clin Pharmacokinet 2000;39:233-42.

[69] Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Lokkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. BMJ 2012;344:e2990.

[70] Dinger J, Mohner S, Heinemann K. Cardiovascular risk associated with the use of an etonogestrel-containing vaginal ring. Obstet Gynecol 2013;122:800-8.

[71] Abrams LS, Skee DM, Natarajan J, Wong FA, Lasseter KC. Multiple-dose pharmacokinetics of a contraceptive patch in healthy women participants. Contraception 2001;64:287-94.

[72] Abrams LS, Skee D, Natarajan J, Wong FA. Pharmacokinetic overview of Ortho Evra/Evra. Fertil Steril 2002;77:S3-12.

[73] van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. Contraception 2005;72:168-74.

[74] Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. Contraception 2006;73:223-8.

[75] Jick SS, Jick H. Cerebral venous sinus thrombosis in users of four hormonal contraceptives: lévonorgestrel-containing oral contraceptives, norgestimate-containing oral contraceptives, desogestrel-containing oral contraceptives and the contraceptive patch. Contraception 2006;74:290-2.

[76] Jick S, Kaye JA, Li L, Jick H. Further results on the risk of nonfatal venous thromboembolism in users of the contraceptive transdermal patch compared to users of oral contraceptives containing norgestimate and 35 microg of ethinyl estradiol. Contraception 2007;76:4-7.

[77] Jick SS, Hagberg KW, Hernandez RK, Kaye JA. Postmarketing study of ORTHO EVRA and lévonorgestrel oral contraceptives containing hormonal contraceptives with 30 mcg of ethinyl estradiol in relation to nonfatal venous thromboembolism. Contraception 2010;81:16-21.

[78] Cole JA, Norman H, Doherty M, Walker AM. Venous thromboembolism, myocardial infarction, and stroke among transdermal contraceptive system users. Obstet Gynecol

2007;109:339-46.

[79] Dore DD, Norman H, Loughlin J, Seeger JD. Extended case-control study results on thromboembolic outcomes among transdermal contraceptive users. Contraception 2010;81:408-13.

[80] Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. N Engl J Med 2014;370:1307-15.

[81] Martinelli I, Taioli E, Bucciarelli P, Akhavan S, Mannucci PM. Interaction between the G20210A mutation of the prothrombin gene and oral contraceptive use in deep vein thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19:700-3.

[82] Girolami A, Spiezia L, Girolami B, Zocca N, Luzzatto G. Effect of age on oral contraceptive-induced venous thrombosis. Clin Appl Thromb Hemost 2004;10:259-63.

[83] Lopez M, Vaya A, Martinez Triguero ML, Contreras MT, Todoli J, Ricart A, *et al.* Yasmin and venous thromboembolism: new case reports. Clin Hemorheol Microcirc 2009;42:65-9.

[84] Vaillant-Roussel H, Ouchchane L, Dauphin C, Philippe P, Ruivard M. Risk factors for recurrence of venous thromboembolism associated with the use of oral contraceptives. Contraception 2011;84:e23-30.

[85] Bloemenkamp KW, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Higher risk of venous thrombosis during early use of oral contraceptives in women with inherited clotting defects. Arch Intern Med 2000;160:49-52.

[86] Vessey M, Mant D, Smith A, Yeates D. Oral contraceptives and venous thrombo-embolism: findings in a large prospective study. Br Med J (ClinRes Ed) 1986;292:526.

[87] Price DT, Ridker PM, Factor V. Leiden mutation and the risks for thromboembolic disease: a clinical perspective. Ann Intern Med 1997;127:895-903.

[88] Jack BW, Atrash H, Coonrod DV, Moos MK, O'Donnell J, Johnson K. The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement. Am J Obstet Gynecol 2008;199:S266-79.

[89] Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. J Epidemiol Community Health 1998;52:775-85.

[90] Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Risk of venous thromboembolism with cyproterone or lévonorgestrel contraceptives. Lancet 2001;358: 1427-9.

[91] Nightingale AL, Lawrenson RA, Simpson EL, Williams TJ, MacRae KD, Farmer RD. The effects of age, body mass index, smoking and general health on the risk of venous thrombo-embolism in users of combined oral contra-ceptives. Eur J Contracept Reprod Health Care 2000;5:265-74.

[92] Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. Thromb Haemost 2003;89:493-8.

[93] Huerta C, Johansson S, Wallander MA, Garcia Rodriguez LA. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. Arch Intern Med 2007;167:935-43.

[94] Lazorwitz A, Sheeder J, Guiahi M. Does the expectation or perception of non contraceptive benefits lead to higher rate of short-acting reversible contraceptive continuation for adolescents and young adult women? Contra-ception 2015;91:380-5.

Ce que voient les femmes lors de l'IVG

F. Jouan de Kervenoaël
(Paris)

Mots clés : IVG, éthique, images, psychanalyse, représentation, réminiscence, perception

INTRODUCTION

Ce que voient les femmes lors de l'interruption volontaire de grossesse (IVG). Comment résonne la question ainsi posée ? La position d'écoute de la voix des patientes est essentielle : il s'agit de penser à partir de ce que les femmes voient, et disent de ce qu'elles voient. Il s'agit de parler *des* femmes, tout en remettant au centre la singularité de ce qui est vécu par chacune d'elles ; il s'agit de traiter de *ce qu'elles voient lors de l'IVG*, sans toutefois méconnaître l'importance de ce qui en est anticipé ni le destin des images dans l'après-coup.

On ne peut vraiment penser *la* pratique qu'à partir de *sa* pratique, tant à travers des situations singulières qu'à travers les cheminements élaborés à partir de ces situations. Ma pratique a été celle de la gynécologie, avant et après la loi de 1975, puis celle de la psychanalyse, qui m'amène à écouter des femmes qui « souffrent de réminiscences »

Correspondance : fkervenoael@hotmail.fr

comme le disait Freud, et revisitent les épisodes *marquants* de leur vie, pendant lesquels l'IVG ne manque pas d'être souvent évoquée.

Mes réflexions autour de l'articulation médecine/psy cherchent à éviter trois écueils : la psychologisation, la technologisation de l'écoute (pensée en termes des seules finalité et efficacité), et enfin la comportementalisation conduisant à des « conseils » adaptatifs et à une « gestion » (imaginaire) maîtrisée des affects. À titre d'illustration, dans un article de presse-santé sont décrites et prescrites une série de modalités (tant d'organisation que de « distraction ») pour « se préparer » à une IVG médicamenteuse et « s'en remettre ». Toutes ces conduites à tenir peuvent se dogmatiser et en venir à doubler le protocole médical. Dans la relation à l'autre patient, cet autre protocole clôture l'espace d'émergence de ce qui peut advenir *par surprise* et déloger d'un savoir-faire *sous contrôle*.

Il s'agirait de penser une clinique sensible aux processus psychiques à l'œuvre tant chez les patientes que chez les soignants lors de tout acte thérapeutique. À la fixité des procédures techniques s'opposent les dynamiques psychiques : les procédures/protocoles, aussi nécessaires soient-ils, peuvent devenir des écrans à la prise en considération d'une autre dimension, qui excède la technique, et l'inscrit dans une réponse adressée à un Sujet.

I. COMMENT ABORDER BRIÈVEMENT LA QUESTION DU VOIR EN GÉNÉRAL ?

« Que voient donc mes yeux ? » disait Saint Augustin. Il existe effectivement une dialectique voir /regarder. La vision serait comme le fond. C'est la perception des images par le moi qui capte et sélectionne les images de la chose visible. Le regard est comme un instant, un acte inconscient : c'est la perception endopsychique. Le regard ne se confond pas avec la vision, mais il faut la vision pour que naisse le regard. La fascination serait comme un pont entre vision et regard, un arrêt sur image.

La perception n'existe pas à strictement parler à « l'état de nature ». La perception est irréductible au perçu. La description l'aura transformée en système de signification. Le symbolique précède et invente la réalité. Il n'y a que de la représentation.

Tout phénomène visible porte déjà sa conséquence interprétative en fonction des conditions subjectives (le contexte de survenue de la grossesse dans une histoire singulière) et des références et valeurs qui sur-déterminent les représentations. Les savoirs (médicaux), les techniques et les pratiques, les usages qui en sont faits sont dépendants des contextes sociaux, culturels, politiques dans lesquels ils sont constitués, enseignés, pratiqués. Ils dépendent aussi des régulations sociales qui y sont associées.

Comment le perçu visible prend-il sens pour nous ? Que voyons-nous ? Que regardons-nous ? Que déchiffrons-nous ? Que veut-on voir ? Que redoute-t-on de voir ? Que choisit-on de ne pas voir ? Qu'aurait-on voulu ne jamais voir ? Telles sont les questions que les femmes ne manquent pas de rencontrer, non sans anxiété, avant une IVG. L'inconnu, l'irreprésentable génèrent l'angoisse, et l'inflation des représentations peut être un palliatif à la peur : projections imaginaires, anticipations négatives envahissent la scène psychique et en appellent à des explications et à une réassurance par les médecins.

À titre d'exemple clinique, il n'y a aucune comparaison entre la femme qui va aborder l'IVG en disant « *À ce stade ce n'est rien, seulement quelques cellules. On prend une pilule et tout part* » (déni ou construction défensive où tout est effacé d'avance), et celle qui dit : « *Ce bébé, on le voulait, mais je suis seule et je n'ai pas le choix* ». Ce qui est vu/pré-vu est pris dans une signification tout autre chez ces deux femmes et le récit corrobore souvent ce qui était préfiguré…

Dans toutes les situations, l'impression des images est déterminante et le souvenir est comme l'ombre qui se crée au fur et à mesure de la perception-même, conjugaison de l'inscription actuelle de l'image et de l'inscription virtuelle du souvenir Les images ne sont jamais tout à fait inertes. La puissance du visible vient toujours obséder celui qui regarde (la puissance hallucinatoire des images). L'image affecte, voire inquiète, celui qui l'interroge.

II. TANT EN MÉDECINE QU'EN PSYCHANALYSE, LA QUESTION DU VOIR EST CENTRALE

L'histoire de la médecine et son évolution technique montrent/démontrent, en effet, la fascination pour l'image : voir/savoir/prévoir/pouvoir. Le regard médical se structure toutefois de manière particulière et, comme le dit Michel Foucault : « Tout voir

suppose « anatomiser », et par là-même tuer son objet ». Pour apprivoiser le réel du corps, les médecins n'ont pas d'autre choix que d'approcher le corps dans une parcellisation/anatomisation qui prend le risque de mettre à l'écart ce qui du corps réside dans les mots. C'est dans cet interstice que se révèle l'apport de la psychanalyse : le passage à une clinique psychanalytique désigne une transformation par l'écoute du rapport au visible.

Le visuel en psychanalyse ne peut être assimilé ni au vu ni au visible : l'expérience visuelle met radicalement en jeu la position du Sujet. Toute l'œuvre de Freud est axée, dès le début, sur le trajet des perceptions dans le monde intérieur, sur le visuel interne. Le visuel brouille le visible, le fragmente, le recompose selon d'autres lois que celles de l'entendement. L'expérience du voir est au cœur de l'expérience infantile, et tout être humain se construit comme être de connaissance et de mémoire à travers les relations au monde sensoriel (en particulier les images). L'être humain se construit constamment et chaque moment de la vie est l'occasion de remaniement.

Les images ont pour spécificité d'émouvoir et de se mouvoir ; le rapport de fascination à l'image ne peut avoir pour effet qu'une sidération de la pensée. Les images ne disent rien ; elles font dire. C'est cela écouter avec l'analyse : l'écoute permet de donner langage à des expériences qui sont pour les patient(e)s hors langage (angoisse, menace d'effondrement) et engage un travail de transformation, de fragmentation et d'érosion des représentations incarcérantes.

III. L'IVG ET LE VOIR

Je mettrai de côté l'IVG sous anesthésie générale qui permet de se tenir hors les sensations. L'IVG sous anesthésie locale remet au centre « le vu et l'entendu ». Je cite les paroles de patientes :

« *Le problème de l'anesthésie locale, c'est que tu entends, tu vois et tu sens. Il y a des sons et des douleurs que je n'oublierai jamais. J'ai une amie qui a été endormie et tout s'est bien passé. La douleur psychologique est là, mais moins forte, car il n'y a pas de souvenir* ».

« *J'avais peur d'entendre l'aspiration. Ben c'est rien du tout, c'est comme un ronron. En revanche, ce qui est bizarre, c'est quand le gynéco met la canule en place. Tu sens qu'il enfonce des trucs dans le vagin, mais tu sais pas quoi. Bizarre. L'aspiration a duré trois minutes. Pendant tout le temps, j'avais les yeux rivés sur l'horloge du bloc. Pendant tout le temps, j'étais sous contrôle*

échographique : j'ai trouvé ça très « pro » car au moins comme ça, le gynéco et l'infirmière voient si tout est aspiré, c'est rassurant ».

Dans cette configuration, il y a la possibilité de détourner le regard et de déléguer au « médical » le soin de tout voir/savoir et de tout faire disparaître.

Dans l'IVG médicamenteuse, la femme ne peut pas s'abstraire et ne peut rien éviter. C'est la technique qui confronte le plus à la question du voir. Outre les douleurs et l'effusus sanglant dont l'intensité peut submerger, c'est d'un regard inquiet et inquisiteur dont il est question dans les témoignages de femmes sur les forums, devant ces « caillots » (évocation de la chair) et de cette « histoire d'œuf », support à fascination autant qu'à répulsion. Je cite :

« *Cette histoire d'œuf… avec tout le sang perdu, je doute que l'on puisse bien voir quelque chose (et aussi qu'on en ait envie)* ».

« *J'ai fait de gros caillots de sang, des saignements assez fibreux… en allant aux toilettes j'ai recueilli une espèce de poche un peu blanchâtre, translucide. Pour être honnête, j'ai pas analysé le truc, j'avais pas trop envie… pourtant, je ne suis pas trop chochotte* ».

« *J'imaginais que, vu les caillots, l'œuf avait dû partir lui aussi. Mais en fait à un moment, j'ai senti un truc bizarre sortir, je suis allée aux toilettes et là, sur ma serviette, il y avait une poche visqueuse avec l'œuf dedans. À vrai dire, j'ai pas trop insisté pour regarder. La poche faisait environ la taille du cercle que l'on fait en rejoignant son pouce et son index comme pour dire OK. Je n'ai pas l'impression d'exagérer cette taille. Je me souviens très bien de cette vision horrible… en bref, il vaut mieux avoir quelqu'un avec qui en parler, et pour être rassurée, surtout quand on a mal… Quant à la vision du truc, c'est pour ma part ce qui m'a le plus perturbée. D'un côté j'étais soulagée parce que « ça avait marché », de l'autre c'est vraiment dégoûtant et faut vraiment être prévenue que oui, on peut voir la poche et l'œuf dedans… Pour l'avoir vécu, j'ai envie de dire, si vous n'avez rien vu tant mieux pour vous. Si j'avais pu choisir j'aurais préféré ne rien voir et ne rien sentir* ».

« *J'ai subi deux IVG médicamenteuses. Pour la première, j'ai très nettement distingué l'embryon sous la forme d'un petit sac blanchâtre d'environ trois centimètres de long. Il faudrait vraiment « ne pas avoir les yeux en face des trous » pour confondre un caillot de sang et un embryon. Pour la deuxième, j'ai eu de très nombreux caillots de sang, mais cette fois-ci pas d'embryon, et des contractions si douloureuses que j'en aurais hurlé. Chaque expérience est vécue différemment donc ne jugez pas en vous basant sur vos propres expériences* ».

« *J'ai perdu du sang… et ce soir, en allant aux toilettes, j'ai aussi découvert ce que je n'aurais pas voulu voir… car effectivement on devine très bien que ce n'est pas un caillot mais bien le sac embryonnaire… je n'ai pas regardé longtemps, mais cette image restera à jamais gravée* ».

Dans la plupart des témoignages, on retrouve cette « vision » du « truc », innommable, poche plus ou moins définissable, dont la vue est attendue voire espérée et néanmoins si perturbante voire répugnante qu'elle oblige à détourner le regard ; c'est ce que ces femmes n'auraient jamais voulu voir et dont elles auraient aimé éviter la gravure en mémoire. Ces images s'accompagnent de doutes et révèlent les contradictions intérieures incontournables : « J'ai vu. Donc ça a marché, ça a fonctionné, je suis soulagée… et pourtant je n'aurais jamais voulu voir pour ne pas avoir de souvenir de ce truc-là » ; et encore « J'ai vu… mais est-ce que tout est bien parti ? »

Un autre témoignage résume bien les angoisses profondes et le désarroi : « *J'ai passé quinze à vingt minutes dans les toilettes, tremblante. J'ai cru que j'allais me vider et en crever de douleur. Puis je crois avoir vu l'œuf sur ma serviette hygiénique… Qu'est-ce que j'en fais ? Je le jette dans les toilettes ou dans la poubelle ? Je suis complètement paumée* ».

Cette femme/ces femmes dans les toilettes, seules face à ce qui leur arrive. Que faire et comment faire avec ce « déchet-là » ? Ces scènes convoquent une forme d'« analisation » du processus – résonnant avec les dimensions plus globales d'expulsion et de rejet : le rejet par l'homme fréquemment, le rejet de soi, le rejet par la structure hospitalière à travers l'ambulatoire. La peur/les peurs, le doute/les doutes, la solitude/l'intranquillité traversent, voire immobilisent, la femme lorsqu'elle ne peut pas mettre des mots sur ce qu'elle sent/ressent dans ce moment-là. On ne peut faire « passer à la trappe » ce temps (temps chronologique/temps psychique) et ce qui s'y inscrit dans le corps et dans la mémoire ; on ne peut effacer les images, leur force d'impression et leur potentialité de retour.

En me mettant à l'écoute du visuel de ces paroles, j'ai senti en moi un écho des images sédimentées de ces temps d'avant la loi… Puis m'est revenue (si toutefois les images m'avaient quittée) l'ouverture de la pièce de théâtre *Go down, Moses* (2014) mise en scène par Romeo Castellucci. Celle-ci est née d'un fait divers. On y voit une jeune femme ensanglantée, titubante dans de sinistres toilettes d'aujourd'hui dans un Mac Do. C'est une jeune femme qui accouche seule et jette l'enfant dans un sac de plastique. Comme le dit Castellucci lui-même : « *On est au-delà de la représentation d'un personnage. Les moments de son parcours sont des moments qui parcourent notre société* ». La critique Michelle Chanonat écrit à propos de cette pièce : « *On ne raconte pas le théâtre de Castellucci, on le reçoit. En plein corps. Un coup de poing au plexus, qui coupe le souffle mais ravive l'âme. Le bouleversement naît de la juxtaposition d'images puissantes… qui en font naître d'autres sur notre écran mental* ».

L'hyper-concret (scènes bien ancrées dans le monde contemporain et souvent dérangeantes de naturel) rencontre l'hyper-symbolique. Si j'évoque ces images, c'est pour ne pas les « oublier »… et permettre aux femmes de ne pas revivre un écho de ces scènes-là. L'« hyper » peut éclairer ce qui, subtilement, ne peut pas ne pas se déposer comme traces en chacun et nous oblige (heureusement) à nous arrêter pour penser.

CONCLUSION

Il y aura un avant et un après une IVG. Pour chaque patiente, tout dépend non de ce qui a eu lieu objectivement mais de ce que la patiente en a vu/en a vécu… Il peut y avoir l'effacement… Il peut y avoir aussi de « l'inconsolable », fixé sur des images et des représentations, qui peut ressurgir *a posteriori* à l'occasion de symptômes ou d'un moment de vie particulier. L'inscription de l'IVG est à penser dans le temps d'une vie et avec l'achronie du temps psychique. Écouter (avec l'analyse) ouvre l'accès aux traces mnésiques, dépôt des traces du passé, des restes d'événements et des perceptions abolis de la conscience. C'est en tant que souvenir qu'elles peuvent acquérir une charge traumatique (théorie de l'après-coup de Freud). La mémoire, c'est là l'enseignement de la psychanalyse, est une activité au présent (« passé anachronique, présent réminiscent » comme le dit Pierre Fédida).

On ne peut qu'inclure dans la réflexion les dissymétries entre, du côté du médecin, un acte technique, ponctuation à un moment donné pris dans une procédure répétée voire banalisée (« Tout va bien, on oublie »), et de l'autre côté, un événement qui s'inscrit dans la vie d'une femme (« Il m'est arrivé quelque chose »).

Enfin, on ne peut qu'interroger en permanence notre clinique, y compris à travers ce qu'en sont les avancées et leurs contreparties. Qu'est-ce que le progrès en médecine ? Comment ne pas prendre la mesure des risques du systématisme des protocoles, à savoir la généralisation réductrice, l'anonymisation et la disparition du questionnement autour de la « juste réponse » et de la « juste place ». La progression des moyens implique-t-elle toujours la progression d'une pratique ? Il importe de laisser les questions ouvertes, ne pas se satisfaire des seules réponses en y repérant les effets de clôture, de suture. Une réponse n'est pas réductible à une « réaction » adaptée ;

elle s'élabore et se laisse inspirer par la situation/les situations, qui, dans leur complexité même, nous enseignent et nous transforment.

L'IVG médicamenteuse apparaît comme un *progrès* (moins invasive, plus rapide, pratiquée en ambulatoire, moins chère) mais la question de ce choix doit rester toujours objet de réflexion : si ce choix est possible (selon le curseur du temps chronologique) est-il toujours souhaitable (en regard d'un autre temps – temps psychique d'élaboration) ? Est-ce le mieux à ce moment-là, pour cette patiente-là, dans sa singularité ? Les patientes attendent du médecin un savoir qui ne se résout pas dans une technique, même si ce savoir-faire est prévalent dans le moment de vulnérabilité où elles s'adressent à lui.

Les histoires dites compliquées ne sont pas seulement celles que l'on doit « adresser au psy » dans l'après-coup, mais elles sont avant tout le support pour penser l'irréductibilité de tout acte thérapeutique à une réponse technique (aussi centrale soit-elle, je le souligne). Pour rester dans les métaphores visuelles, ces histoires représenteraient une *loupe* pour penser la modalité de présence à l'autre. Cette présence n'est pas un accompagnement *à côté* mais un *être-là* qui accueille ce qui du corps se dit dans les mots, en se faisant destinataire/dépositaire d'un message ainsi adressé. Ce qui est attendu du patient/de la patiente est la disponibilité pour écouter autant que pour répondre. La réponse technique ne doit pas être un écran obturateur ; il s'agit de penser avec, et non contre, la technique ; il s'agit de penser avec le Sujet.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

IVG et processus de deuil

F. MOLÉNAT
(Montpellier)

Mots clés : IVG, deuil, centres d'orthogénie, psychologie médicale

INTRODUCTION

Le terme de deuil peut choquer certains praticiens, rassurés par l'efficacité technique, ou provoquer des réactions dans les milieux sensibles, où l'on craindrait de remettre en question le bien-fondé de la légalisation. Quarante ans après la loi Veil, l'interruption volontaire de grossesse (IVG) pose-t-elle encore des questions ? La pratique s'est progressivement intégrée dans l'activité générale de la gynécologie et de l'obstétrique, et peu à peu de la médecine générale. Les questions surgissent cependant.

Association de formation et de recherche sur l'enfant et son environnement
11 rue de l'Hôpital - 34000 Montpellier

Correspondance : fmolenat@yahoo.fr

Entre décision consciente et émotions refoulées, existe-t-il un espace de réflexion pour la femme, et pour le professionnel ? Ce dernier a-t-il accès aux mouvements intérieurs, selon le moment de rencontre avec la femme et selon son mode d'exercice ? Doit-il s'en mêler et comment, sachant que l'arrêt actif d'une grossesse est un acte d'autonomie consciente, en principe ? Les conditions techniques de réalisation de l'IVG modifient-elles les aspects émotionnels ? Le terme de « deuil » a-t-il une pertinence par rapport à d'autres situations de perte dans le champ obstétrical ? L'abondante littérature psychologique des décennies précédentes [1, 2], et plus récemment de médecins expérimentés [3], a-t-elle fait preuve de son efficacité, pour que l'événement IVG prenne tout son sens dans la trajectoire d'une femme, et devienne un tremplin pour un avenir meilleur, s'il n'a pu être évité ?

Une décision libre ne peut que soulager. Le soulagement peut-il coexister avec des sentiments de deuil ? Que renferme le terme de deuil, actuellement galvaudé en un « travail » qu'il faudrait réussir ? Renvoie-t-il au négatif ou, au contraire, à l'élaboration positive d'un renoncement ?

L'IVG rentrerait-elle dans le cadre général du deuil périnatal ? À première vue, non. On peut s'avancer sur une question provocante : pourquoi accompagne-t-on les interruption médicalisée de grossesse (IMG) avec une telle rigueur, et laisserait-on les temps d'écoute et de dialogue se réduire autour de l'IVG, comme le craignent de nombreux professionnels ? La réponse paraîtrait évidente : puisque la femme l'a décidé, pas de problème. C'est son choix. Mais la femme choisit-elle, ou prend-elle une décision sous la pression de contraintes sociales, économiques, familiales, conjugales, psycho-affectives ? Si l'on va plus loin : les contraintes qui empêcheraient un enfant de prendre sa place humaine dans la vie constituent-elles un handicap potentiel qui justifie la décision aux yeux de tous ?

Ces questions dessinent le paysage de situations apparemment simples, mais qui, derrière la façade, révèlent parfois des tourments inattendus, en même temps qu'une étape précieuse de maturation, ce qui mérite une attention ajustée. Réaffirmons, d'abord, que ressentir des mouvements émotionnels contradictoires ne signifie pas des perturbations, au contraire. Tout événement, concernant la sexualité, la maternité, la vie et la mort, est chargé d'émotion. Si troubles il y a, ils tiennent au contexte préexistant, ravivé par les enjeux contradictoires d'une grossesse, parfois une inadéquation dans la gestion par le ou les professionnels. Le constat final est l'absence de troubles psychiques directement liés à l'IVG [4].

Ce survol amène à revenir à la clinique, comme pour tout geste à visée préventive. Une fois posée la bonne intégration majoritaire d'un geste libérateur, les propos suivants seront donc issus de plusieurs sources :

- la littérature psychologique et médicale ;
- les consultations de pédopsychiatrie quand sont évoqués par la mère des antécédents d'IVG dont les séquelles émotionnelles ressurgissent autour de l'enfant ultérieur, parfois dès la grossesse sous forme de symptômes somatiques ou d'angoisse ;
- les consultations auprès de femmes, et plus rarement des couples, aux prises avec une décision difficile, rares mais riches d'enseignement ;
- les consultations en urgence, pour débordement émotionnel critique et perte du jugement, encore plus rares mais instructives ;
- les consultations pour adolescentes, parfois élargies à des entretiens avec les familles, lorsqu'une grossesse suscite de violents désordres dans l'entourage ;
- les échanges avec les sages-femmes (SF) après un entretien prénatal précoce ultérieur, quand surgit l'antécédent d'une IVG encore à vif ;
- des entretiens avec des médecins et des SF exerçant en centre d'orthogénie ou sur des postes « IVG », dont l'expérience est une source unique d'enseignement ;
- des entretiens avec des bénévoles du Planning Familial expérimentés ;
- les ouvrages ou thèses [5] incluant les entretiens avec des professionnels à des places différentes, dont les assistantes sociales.

I. LES MOUVEMENTS ÉMOTIONNELS EN COURS D'IVG

Éprouver des émotions, parfois contradictoires, ne signifie pas une « perturbation ». La vie nous le montre à tout moment. Par contre, le manque de présence à ces mouvements intérieurs, faute d'une organisation adéquate, pourrait créer des « perturbations », au même titre que d'autres événements obstétricaux. Mais, dans le cas d'une anomalie fœtale, le professionnel déploie son art et peut ainsi soulager des souffrances sur des arguments qu'il partage avec le couple, dans une histoire médicale qui les tient ensemble. Comment partager une

décision qui s'inscrit dans un chemin de vie que l'on ignore, et qui ne s'exprimera pas spontanément ? Comment dire une souffrance, lorsqu'on vient demander la réalisation d'un acte porteur de culpabilité, et pourtant décidé par le sujet ? Ce sont les cas difficiles qui amènent à organiser la rigueur, à titre préventif. « Se passer bien » ne signifie pas toujours sans douleur ni angoisse, mais sans séquelles.

I.a. Le terme de deuil est-il approprié ?

Le concept de deuil, terme courant, a été conceptualisé par Freud et ses successeurs : « épreuve de réalité » longue et coûteuse qui échappe à toute action volontariste, « processus inconscient dont le sujet subit les conséquences sans en avoir la maîtrise ».

Le deuil ne relève en aucun cas d'une pathologie. Il est un processus normal, nécessaire dans la construction de l'humain. Grandir passe par le deuil de l'enfance. Devenir sujet de sa propre vie entraîne le deuil de l'enfant que l'on a été pour ses parents, parfois tant idéalisé qu'il devient ardu de s'en dégager pour inventer sa propre vie. Les achoppements dans ce chemin de maturation nourrissent les troubles ultérieurs, et tout particulièrement les difficultés de parentalité à la génération suivante. Partir de la maison ne signifie pas se séparer au sens psychique du terme. Il s'agira d'achever ce « deuil des parents imaginaires », face à la réalité d'ascendants en proie à leur désordre intérieur, ressentis comme agressants mais qui ne changeront pas, et il faut l'accepter. Sortir de la plainte en sera l'issue, et ainsi rentrer solidement dans le sillon de sa propre vie.

Une grossesse interrompue peut, en ce sens, constituer une étape dans l'affirmation d'une responsabilité en construction. S'arracher aux attendus familiaux par un acte peu valorisé socialement (ni même à ses propres yeux) constitue alors une épreuve, dans tous les sens du terme : souffrance et conquête. Le terme de deuil convient, en ce qu'il s'avère nécessaire pour que du neuf apparaisse.

Le deuil pathologique reste une situation rare, corrélée à une histoire personnelle qui réactive d'autres expériences de perte, non élaborées mentalement, et entraînant une confusion intérieure, qui envahit le psychisme et barre la poursuite d'une vie apaisée. La pratique périnatale nous a bien confirmé les dangers à vouloir effacer la douleur du deuil. L'opinion est sensibilisée et la nécessité d'une présence empathique, plus que d'une verbalisation, s'impose peu à peu.

Elle permet que les sentiments de perte s'échangent dans une relation vivante, actuelle, et prennent place dans la vie psychique sans envahir le sujet. Le registre infra-verbal prend une grande place par les sensations et émotions qu'il soulève. Une émotion ne s'efface pas, elle s'intègre plus ou moins bien dans les circuits neuronaux, et laissera une trace somatique.

I.b. Le deuil en médecine périnatale

Le constat clinique du rôle des soignants face à une perte d'enfant fut le pivot d'une profonde évolution dans la réflexion médicale [6, 7]. Le tableau émotionnel dépend étroitement de la qualité de présence à chaque instant et des modes de communication au sein de l'environnement professionnel. La prise en compte des vécus parentaux protège d'une banalisation des actes qui menace le quotidien d'équipes parfois harassées. Inscrire l'événement avec sa composante de « mort » dans le trajet d'une femme et d'un homme, mais aussi dans celui d'une équipe, devient source de vie, aussi bouleversants que fussent les premiers témoignages des couples en ce domaine.

La réflexion autour de l'interruption médicale de grossesse pour anomalie fœtale nous a beaucoup appris sur les processus de deuil [6, 7], avec la différence radicale qu'il s'agit d'un projet parental auquel il faut renoncer de manière active. L'IVG, choisie de plein gré, en principe, lors d'une demande explicite, peut se révéler fruit de pressions de tous ordres : externes et internes. Trouverait-on une quelconque analogie si l'on envisage le handicap potentiel d'un enfant venant au monde dans le chaos affectif qui l'attendrait ? C'est bien ce qui sous-tend la loi de légalisation et l'adhésion de l'opinion. Mais, pour le praticien confronté à toutes sortes de situations subies médicalement par la femme, ou évitées grâce à sa vigilance, il n'est pas toujours simple d'avoir en tête, au cas par cas, souvent masqués par le silence de sa patiente, les arguments qui donneraient de la valeur à un geste peu gratifiant pour lui. Il s'agit là du sens que prendra l'acte dans la trajectoire de vie, question que l'on retrouve dans tous les textes écrits sur le sujet.

II. SUR QUELS REGISTRES PORTENT LES SENTIMENTS DE DEUIL ?

Éprouver des sentiments de deuil ne signifie pas regret ou mauvaise décision. Leur cristallisation, consciente ou non, portera sur différents « objets psychiques » :

– le deuil d'un désir d'enfant. Celui-ci prend racine dans la succession des identifications qui constituent l'humain. Leur source échappe en grande partie à la conscience, elle part du corps, dans le mouvement qui pousse chaque individu à s'inscrire dans une continuité trans-générationnelle. Cette part inconsciente est décrite par tous les auteurs comme l'éclairage, au moins partiel, des « accidents » par oubli ou échec de contraception ;
– le deuil d'un enfant renvoie à des situations fréquentes, lorsqu'un conjoint ou des parents « imposent » une décision à l'encontre de l'élan éprouvé par la femme. Ce cas encourage les professionnels à y prêter attention, et parfois à inviter les partenaires en question sur leurs propres motivations dans un cadre adéquat ;
– le deuil des convictions personnelles s'entend régulièrement, souvent dans l'après-coup. Il ne relève pas forcément de convictions religieuses, mais du rejet spontané à l'idée d'arrêter une vie en soi. « Je m'étais jurée que jamais je ne ferais ça… », « j'ai l'impression de donner la mort dans mon ventre… », « j'ai tué mon enfant » : ces phrases s'entendent, lorsqu'elles sont accueillies, en particulier dans les décisions difficiles, chargées d'ambivalence ou d'angoisse, ou dans l'après-coup d'un acte passé sous silence ;
– le deuil du couple peut accompagner la découverte d'une asymétrie jusqu'alors invisible : manque de fiabilité du partenaire, désillusion quant à l'avenir projeté, lâchage… Tous ces éléments sortent la femme de l'imaginaire, la confrontent à une réalité douloureuse, mais propice à la poursuite de son avenir d'adulte responsable ;
– le deuil de sa position de fille, lorsqu'il faut affirmer que la décision n'appartient qu'à elle, qu'elle doit la mettre en actes dans une grande solitude, constitue un moment maturatif, plus que garder une grossesse pour ne pas heurter ou par peur (situation rare, au vu de l'évolution sociétale) ;

– le deuil d'une fécondité s'exprime tout particulièrement dans les grossesses tardives, avec le spectre d'une ménopause qui marquera, chez certaines femmes, une étape cruciale ;
– le deuil de la dignité parfois, aggravé par les conditions environnementales, lorsque grossesse et/ou arrêt de grossesse suscitent désapprobation, jugement, avilissement, dans des contextes particuliers tenant aux proches, ou à la suite d'une attitude médicale blessante (imposer son et image échographiques, donner son avis personnel, constater une souffrance particulière sans orienter vers qui de droit…).

Chacun de ces cas de figure justifie au minimum un partage, une reconnaissance, sachant qu'une « émotion négative » reconnue par des tiers se polarise à l'inverse. Or, plusieurs composantes interviennent dans le surgissement intérieur des émotions, puis dans leur expression. Le contexte personnel relève de l'évidence : entourage bienveillant ou non, acceptation de la validité de la décision, accompagnement. Par contre, le moment où le professionnel rencontre la femme modifie radicalement l'émergence des sentiments. Tous les témoignages lus ou recueillis le soulignent : la jeune femme qui vient demander une IVG, celle qui entre dans sa réalisation concrète, celle qui revient en entretien ou en consultation post-IVG ne sont pas les mêmes. Pourtant, c'est bien la même patiente qui parcourt ces étapes. Le moment d'entrer dans la réalité corporelle sort la femme de l'imaginaire et l'amène à éprouver sensations et émotions auxquelles elle ne s'attendait pas. Dans certains cas, la confrontation au produit d'expulsion, dans la solitude du domicile, accompagnée de douleur et de saignements, ressortira des années après lors d'un entretien prénatal, si la question est posée, et si l'épisode n'a pu être repris dans les suites de l'IVG. Culpabilité, sentiment de perte restent à vif.

Un médecin expérimenté exerçant en centre d'orthogénie témoigne [8] : la main posée sur le corps, le regard direct, le climat bienveillant transforment la femme. La densité émotionnelle et sensorielle complexe que la personne elle-même ignorait, se distille alors. Les minutes se vivent dans une adéquation corps-émotions-humanisation qui favorise la pleine signification du geste, dans ses aléas parfois pénibles. L'attention portée aux ressentis accélère la cicatrisation, même et surtout en cas de souffrance particulière.

Ainsi, la qualité des rencontres ne se réduit pas à la verbalisation, de même qu'un entretien n'a pas le même impact qu'un remplissage de questionnaire.

III. IMPLICATIONS POUR LA PRATIQUE

Plus que toute autre situation obstétricale induisant un processus de deuil, l'identification de sentiments négatifs, lors d'une IVG ou dans les suites, reste aléatoire. Absence de gratification technique, embarras moral : hors d'une mise en perspective dans la trajectoire de vie de la femme, participer à l'arrêt d'une vie potentielle rend le recrutement difficile. À l'évidence, la fausse couche spontanée (FCS) n'éveille pas les mêmes émois, bien qu'elle souffre d'une banalisation douloureuse pour les femmes.

Chez les adolescentes, au seuil d'un long parcours de sexualité, la première consultation est l'occasion d'élargir l'information technique à une connaissance approfondie du contexte personnel. La jeune fille entre dans sa vie de désir, validée par le consultant en position de tiers. L'intérêt porté, la qualité de l'échange constituent une vraie prévention des IVG d'abord, mais aussi de leur intégration lorsqu'elle n'a pu s'éviter [9].

Le témoignage cité ci-dessus [8] nous paraît résumer l'impact d'un travail d'équipe d'une maturité suffisante sur les internes, lorsqu'ils font un stage dans le centre. D'abord mal à l'aise, ils voient la femme changer en cours d'entretien mené par un senior. La parole se libère, le corps se détend, et ils en sont frappés. Les consultations de contrôle leur révèlent une dynamique chez la femme jusqu'alors ignorée. Des thèses s'écrivent sur le sujet.

CONCLUSION

Éprouver des émotions, parfois contradictoires, ne signifie pas une « perturbation ». La vie nous le montre à tout moment. Les sentiments inhérents au processus de deuil font partie de la structuration psychique lors d'une épreuve traversée, et si possible respectée de bout en bout. Chaque professionnel est amené à élargir sa compréhension du moment dans un chemin d'adulte femme et mère. Décloisonner la pratique de l'IVG va dans le sens de cette continuité de parcours. Par contre, le manque de présence à ces mouvements intérieurs, faute d'une organisation adéquate et de temps, pourrait alourdir une décision difficile, au même titre que d'autres événements obstétricaux, en particulier l'IMG ou la FCS. La formation de base des praticiens,

l'ouverture aux dimensions anthropologiques et culturelles, le compagnonnage du jeune professionnel par un aîné expérimenté sont les meilleurs alliés.

Remerciements

Je tiens à remercier particulièrement le Dr Carole Durand, médecin très engagée au Centre d'orthogénie du CHU de Montpellier, pour le temps accordé, la richesse de sa réflexion et son souci de transmission aux jeunes praticiens.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Rondot-Mattauer B. Interruption volontaire de grossesse : la dynamique du sens. Toulouse Erès 2003.

[2] De Decker G. Face à l'avortement. Montpellier Sauramps médical 2015.

[3] Lachowsky M. L'abord psychologique des IVG. CNGOF Mises à jour en gynécologie médicale. Paris Vigot 2013 ; p. 206-213.

[4] Charles *et al*., Abortion and mental health outcomes: a systematic review, Contraception 2008;79:436-50.

[5] Favier A. Le ressenti des femmes au cours d'une IVG médicamenteuse. Thèse sage-femme, Université de Besançon 2013.

[6] Molénat F. Mères vulnérables : les maternités s'interrogent. Paris Stock Pernoud rééd 1995.

[7] Molénat F. Évolution des pratiques : comment entrer sans danger dans le champ des émotions ? In Clutier J. Toubin RL Deuil en maternité. 2016 Toulouse Erès.

[8] Durand C. Communication personnelle. 2017 Montpellier.

[9] Letombe B. La première contraception. CNGOF Mises à jour en gynécologie médicale. Paris Vigot 2013 ; p. 215-231.

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Onzième partie

Pelvipérinéologie

C N G O F

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Incontinence anale et lésions du sphincter anal lors de l'accouchement : épidémiologie et prévention

X. Fritel[1] *, B. Gachon[2], D. Desseauve[3], T. Thubert[4]
(Poitiers, Nantes)

Mots clés : incontinence urinaire, incontinence fécale, accouchement, périnée complet, épisiotomie, prédiction

INTRODUCTION

Nous savons depuis très longtemps que l'accouchement peut s'accompagner de déchirures périnéales et parfois de séquelles. À la fin du XVIIIe siècle, les déchirures obstétricales étaient rapportées par l'encyclopédie de Diderot et d'Alembert : « *Les déchirements de cette*

1. CHU de Poitiers - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - Université de Poitiers - INSERM CIC1402 - 2 rue de la Milétrie - 86000 Poitiers
2. CHU de Poitiers - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - Université de Poitiers - 2 rue de la Milétrie - 86000 Poitiers
3. Université de Poitiers - Institut Pprime - UPR 3346-CNRS
11 boulevard Marie et Pierre Curie - 86962 Futuroscope Chasseneuil
4. CHU Hôtel-Dieu - Service de gynécologie-obstétrique - Université de Nantes
1 place Alexis-Ricordeau - 44000 Nantes

* Correspondance : xavier.fritel@univ-poitiers.fr

partie ont principalement lieu chez les femmes ; les accouchements laborieux, ou la maladresse du chirurgien, en sont les causes les plus fréquentes » [1].

Notre objectif était de faire un point des avancées de la science médicale pour identifier les facteurs de risque, améliorer le diagnostic précoce, et prévenir les déchirures obstétricales du sphincter de l'anus.

I. MÉTHODE

Nous avons réalisé une revue de la littérature en utilisant comme mots clés « *sphincter tear OR anal incontinence AND delivery* ». Nous avons également utilisé les méta-analyses sur le sujet ainsi que plusieurs revues de la littérature antérieures. Nous avons sélectionné et commenté les travaux qui nous semblaient les plus significatifs (environ 10 % des 1 064 issus de la requête précédente sur PubMed). Il ne s'agit pas d'une revue systématique.

II. RÉSULTATS ET INTERPRÉTATION

Pour les déchirures obstétricales du sphincter anal, la classification du *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RCOG) est la plus utilisée dans la littérature [2]. Les lésions des 3e et 4e degrés correspondent respectivement au périnée complet et périnée complet compliqué de la classification française (Tableau I). Cette classification a le mérite de détailler l'importance de la déchirure du sphincter anal externe et de la distinguer de celle du sphincter interne.

L'incontinence anale est définie par l'*International Continence Society* comme « la plainte d'émission de gaz ou de selles liquides ou solides ayant un retentissement social ou hygiénique » [3]. On classe l'incontinence anale en fonction de sa fréquence et de la nature des pertes, incontinence aux gaz ou incontinence fécale. Les scores de gravité les plus fréquemment utilisés pour évaluer l'incontinence anale sont : le score de Wexner, le score de Pescatori, le score du St-Mark's, le *Bowel Disease Questionnaire*, ou le *Fecal Incontinence QoL scale* [4]. La majorité des auteurs considère qu'il existe une incontinence anale dès qu'un épisode est rapporté au cours des 4 dernières semaines.

Tableau I - Classification des déchirures périnéales et définition du périnée complet

Classification française	Classification RCOG-OMS	Lésions anatomiques
Périnée superficiel	1er degré	Épithélium vaginal ou vulvaire
Périnée simple	2e degré	Muscles du périnée (noyau central du périnée)
Périnée complet	3e degré-a	Moins de 50 % du sphincter anal externe
	3e degré-b	Plus de 50 % du sphincter anal externe
	3e degré-c	Sphincter anal interne (musculeuse rectale)
Périnée complet compliqué	4e degré	Muqueuse rectale

II.a. Prévalence de l'incontinence anale postnatale et facteurs de risque

La prévalence de l'incontinence anale postnatale est d'environ 20 %, dont 5 % d'incontinence fécale, avec beaucoup de variations selon les populations et les définitions utilisées (Tableau II). Les symptômes d'incontinence anale peuvent précéder l'accouchement même chez la nullipare [5].

Les principaux facteurs de risques sont un âge maternel élevé, une parité élevée, l'obésité maternelle, une deuxième partie du travail prolongée, la réalisation d'une épisiotomie médiane, une déchirure obstétricale du sphincter anal et un accouchement par forceps [16, 17]. Une déchirure sphinctérienne est retrouvée dans la moitié des incontinences anales du post-partum [18]. Cependant, il semble que dans la majorité des cas d'incontinence anale postnatale, les symptômes aient débuté avant l'accouchement [19] (Tableau III).

La méta-analyse de Pretlove montre un sur-risque d'incontinence anale dans l'année après l'accouchement pour l'accouchement vaginal comparé à la césarienne (OR = 1,3 pour l'accouchement vaginal spontané et 2,0 pour l'accouchement instrumental) [21]. La différence entre accouchement vaginal spontané et accouchement vaginal avec ventouse n'était pas significative pour l'incontinence anale. Pour l'incontinence fécale, il n'y avait pas de différence entre voie vaginale et césarienne, seul l'accouchement vaginal instrumental comportait un sur-risque d'incontinence fécale comparé à l'accouchement vaginal spontané (OR = 1,9).

À 6 ans du premier accouchement, les facteurs de risque d'incontinence fécale persistante (rapportée à 3 et 72 mois post-partum) sont l'accouchement par forceps (OR = 2,5), un âge maternel élevé, une parité élevée, et une origine asiatique (OR = 13), la césarienne n'a pas d'effet protecteur significatif [11].

Tableau II - Prévalence de l'incontinence anale (ou fécale) postnatale

Auteur	Nombre de sujets	Post-partum	Prévalence
Chan *et al.* 2013 [6]	328 primipares	12 mois	3,9 %
Yang *et al.* 2010 [7]	1 883 primipares	6 mois	0,7 %
Parant *et al.* 2010 [8]	538 femmes	2 mois 6 mois	23,4 % 13,7 %
Nordenstam *et al.* 2009 [9]	230 primipares	Avant accouchement 9 mois 5 ans 10 ans	7 % 27 % 33 % 32 %
Guise *et al.* 2007 [10]	8 774 femmes	3 à 6 mois	29 %
MacArthur *et al.* 2005 [11]	3 857 femmes	3 mois 6 ans	<u>Incontinence fécale :</u> 91,4 % aucune 5,0 % rarement 3,6 % plus souvent 90,1 % aucune 5,7 % rarement 4,2 % plus souvent
Roman *et al.* 2004 [12]	525 femmes	4 jours 6 semaines	8,8 % 3,3 %
Pollack *et al.* 2004 [13]	349 primipares, périnées complets exclus	Avant accouchement 9 mois 5 ans	8 % 25 % 32 %
Hall *et al.* 2003 [14]	26 multipares 24 primipares	6 semaines	39 % chez les multipares 38 % chez les primipares
Sultan *et al.* 1993 [15]	202 femmes accouchées par voie vaginale	6 semaines	23 % chez les multipares 13 % chez les primipares

Tableau III - Facteurs de risque d'incontinence anale postnatale (3 mois) chez la primipare d'après MacArthur et al. [20]

Facteur		Incontinence fécale	OR (IC 95 %)	p
Accouchement	vaginal spontané	8,8 %	1	
	forceps	13,9 %	1,9 (1,3-2,9)	0,001
	ventouse	9,3 %	1,3 (0,8-2,0)	ns
	siège	12,0 %	1,5 (0,4-5,2)	ns
	césarienne	5,0 %	0,6 (0,3-1,0)	0,04
Origine géographique	non-asiatique	8,3 %	1	
	asiatique	21,8 %	3,2 (2,0-5,0)	0,001
Âge maternel	moins de 25	8,3 %	1	
	25-29	8,5 %	1,2 (0,9-1,7)	ns
	30-34	10,7 %	1,7 (1,2-2,4)	0,002
	35 et plus	10,5 %	1,7 (1,0-2,2)	0,03

II.b. Prévalence des déchirures obstétricales du sphincter anal et facteurs de risque

La prévalence des déchirures obstétricales du sphincter anal (périnée complet) est d'environ 0,5 à 5 % [22]. Ces variations peuvent s'expliquer par des différences de population, de pratique obstétricale, et d'attention portée au diagnostic. L'enquête *Euro-Peristat Project*, portant sur 20 pays européens, rapportait une prévalence du périnée complet variable selon les pays [22] ; le taux s'échelonnait de 0,5 en Roumanie à 4,5 % au Danemark ou en Islande. En France, le taux de déchirure obstétricale du sphincter anal était évalué à 0,8 %, dont 2,2 % en cas d'extraction instrumentale contre 0,5 % en cas d'accouchement par voie basse spontané. Une méta-analyse, incluant 22 études et 651 934 femmes, rapporte une prévalence globale de 2,4 % [23].

Le taux de périnée complet a augmenté au cours des dernières années dans plusieurs pays [22, 24]. Entre 2000 et 2012, en Angleterre, le taux de périnée complet est passé de 1,8 à 5,9 % [25]. Ceci pourrait s'expliquer par une meilleure sensibilisation et formation des praticiens à la détection des lésions (paragraphe II.c.1).

Les principaux facteurs de risque (Tableau IV) sont la nulliparité, l'accouchement instrumental, une présentation postérieure, l'épisiotomie médiane, une seconde phase de travail longue, et la macrosomie fœtale [25-28]. L'origine asiatique, une distance ano-vulvaire

courte, une hyperlaxité ligamentaire, l'absence de contrôle de l'expulsion, ou les manœuvres pour une dystocie des épaules semblent également être des facteurs de risque de périnée complet [25, 27, 29-33]. La méta-analyse de Pergialiotis *et al.* [23] retrouvait les odd-ratio suivants, épisiotomie (OR = 3,8), accouchement instrumental (OR = 5,1), péridurale (OR = 1,9), déclenchement (OR = 1,1), travail long (OR = 1,9), nulliparité (OR = 3,2), origine asiatique (OR = 2,7) et présentation postérieure (OR = 3,1).

L'expérience de l'accoucheur est inversement associée au risque de périnée complet avec plus de risque en cas d'accouchement par un étudiant (OR = 1,8 comparé à une sage-femme) [34]. Chaque année d'expérience professionnelle en plus est associée à une diminution du risque de 5 % [35]. Samuelsson *et al.* retrouvent également un risque de périnée complet plus élevé en cas d'absence de contrôle manuel du dégagement (OR = 2,0) ou de non visualisation du périnée (OR = 2,8) [33].

Il existe donc des facteurs de risque constitutionnels liés aux caractéristiques maternelles, des facteurs obstétricaux responsables d'une dystocie de la deuxième phase du travail, ainsi que des facteurs modifiables.

Tableau IV - Facteurs de risque pour le périnée complet (études prospectives)

Auteur	Population	Facteurs de risque significatifs en analyse multivariée	OR	p
Lane *et al.* 2017 [27]	127 primipares dont 5 avec périnée complet	Longueur ano-vulvaire ≤ 3,5 cm Durée de la 2e phase du travail > 99 minutes	3,2 3,5	0,033 0,035
Burrell *et al.* 2014 [32]	396 primipares dont 222 avec périnée complet	Variété postérieure Accouchement rapide ou sans contrôle du périnée Poids fœtal		< 0,001 < 0,001 0,001
Andrews *et al.* 2006 [36]	241 primipares dont 59 avec périnée complet	Episiotomie médiolatérale Poids fœtal	4,0	0,001 0,021
Zetterstrom *et al.* 1999 [28]	845 femmes dont 54 avec périnée complet	Nulliparité Âge gestationnel > 42 SA Pression du fond utérin lors des efforts expulsifs Episiotomie médiane Poids de naissance (par 250 g)	9,8 2,5 4,6 5,5 1,3	< 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05

II.c. Diagnostic des déchirures du sphincter anal

II.c.1. Diagnostic immédiat en salle de travail

Plusieurs enquêtes rapportent un manque de formation (théorique et pratique) des jeunes praticiens concernant la détection et la prise en charge des lésions périnéales graves [36-38]. Dans une enquête réalisée en Catalogne, 70 % des internes en fin de formation avaient réparé moins de 10 lésions périnéales graves et la majorité d'entre eux n'en connaissait pas le suivi ; 98 % d'entre eux étaient favorables à une formation spécifique en la matière [39]. Cela est d'autant plus important que 60 à 80 % des femmes ayant un périnée complet bien réparé n'ont pas de symptômes d'incontinence anale à 12 mois du post-partum [40]. Vieille *et al.* ont montré qu'il était possible, à travers des ateliers de simulation, d'améliorer les connaissances des internes et des chefs de clinique sur le diagnostic et la réparation du périnée complet [41].

Dans une cohorte de 241 primipares, Andrews *et al.* rapportaient une incidence de diagnostic de lésion sphinctérienne anale plus importante en cas d'examen clinique en salle de travail réalisé par un opérateur expérimenté par rapport à un accoucheur lambda (24,4 *versus* 13,3 %) [35]. Cornel *et al.* ont évalué l'intérêt de l'établissement d'un guide de bonne pratique (détection, réparation, etc.) au sein d'une maternité de 2 500 accouchements par an. Ils rapportaient une augmentation de l'incidence de périnée complet passant de 1,6 à 3,1 % [42]. Il est probable que cette augmentation témoigne d'une meilleure reconnaissance des lésions périnéales après formation.

Le dépistage échographique en salle de travail avant réparation d'un périnée simple permet de mettre en évidence 5,6 à 28 % de lésions supplémentaires du sphincter anal [43-45]. Ce dépistage pourrait permettre également d'éviter des diagnostics de périnées complets faits à tort dans 7 à 17 % des cas [46, 47].

II.c.2. Déchirures occultes (diagnostic échographique)

Une déchirure occulte du sphincter anal est retrouvée chez environ 27 % des primipares si une échographie du sphincter anal est réalisée systématiquement [48]. La variabilité intra-observateur (kappa = 0,63 pour les clichés échographiques ; 0,48 pour les enregistrements vidéos) et inter-observateurs (Kappa = 0,34 pour les clichés échographiques ; 0,42 pour les enregistrements vidéos) de cet outil diagnostique impose une certaine vigilance [49]. Les principaux facteurs de risque de la déchirure occulte du sphincter anal sont la déchirure périnéale, l'épisiotomie et le forceps [18]. Ces déchirures occultes sont le plus souvent asymptomatiques [48, 50].

Les déchirures occultes symptomatiques en post-partum sont associées à un sur-risque d'incontinence anale 10 ans après l'accouchement ; en revanche, les déchirures asymptomatiques en post-partum immédiat ne semblent pas associées à un sur-risque à distance de l'accouchement [45]. Un travail récent montre une association entre lésion échographique du sphincter anal et incontinence fécale plus de 15 ans après l'accouchement [51]. Malheureusement, la grande majorité des déchirures diagnostiquées par échographie (80 %) n'avait pas été signalée comme des périnées complets [51].

II.d. Conséquences des périnées complets

II.d.1. Douleurs, dyspareunie

Un périnée complet retarde la reprise des rapports sexuels et est associé à plus de dyspareunie en post-partum, la différence n'est plus significative après 6 mois [52]. Six mois après l'accouchement, le score du PISQ-12, qui mesure la fonction sexuelle de la femme, est similaire avec ou sans périnée complet [53]. Cependant, plusieurs années après l'accouchement, la dyspareunie reste plus fréquente chez les femmes qui ont souffert d'un périnée complet [54, 55].

II.d.2. Incontinence anale et fécale

Le sur-risque d'incontinence anale associé au périnée complet est estimé à 6,8 (OR) un an après l'accouchement [56]. Cette association n'est plus significative 6 années plus tard [57]. Le risque d'altération de la fonction anale est fonction de l'importance de la déchirure (classée en 3a, 3b, 3c et 4) et de l'atteinte combinée du sphincter externe et du sphincter interne [58]. À 6 mois du post-partum, Fenner *et al.* retrouvaient un taux d'incontinence anale de 3,6 % en cas de lésions périnéales du 3e degré et de 30,8 % en cas de lésions du 4e degré [59]. À 10 mois du post-partum, Katariina Laine retrouvait 38 % d'incontinence anale. Dans cette dernière étude, seuls les périnées complets compliqués (4e degré) étaient associés à un sur-risque significatif de développer une incontinence anale (OR = 5,6) [60].

À distance de l'accouchement, les symptômes restent fréquents (plus d'une fois par semaine) chez 54 % des femmes ayant subi un périnée complet (avec comme symptôme principal la dyspareunie), voire quotidiens chez 28 % (avec comme symptôme principal l'incontinence aux gaz) ; pour un tiers des femmes, la qualité de vie est affectée dans le domaine de la douleur ou de l'inconfort, et pour un tiers dans le domaine de l'anxiété ou de la dépression [61].

À long terme (15 ans et plus), les études cas-témoin retrouvent en cas de périnée complet, un risque accru d'incontinence fécale [55, 62], mais pas de dyspareunie [63]. Dix-huit ans après le périnée complet, Daniel Faltin retrouvait un risque relatif de développer une incontinence anale sévère de 1,68 et très sévère de 3,62. Mais le risque attribuable à la déchirure obstétricale du sphincter anal pour expliquer l'incontinence fécale était de 6 % seulement [64]. À 30 ans du postpartum, Nygaard *et al.* ont analysé le devenir de 29 femmes ayant subi un périnée complet, qu'ils ont comparé à 89 ayant eu une épisiotomie et 33 ayant eu une césarienne et aucun accouchement par voie basse. Elles étaient 31 % à déclarer une incontinence fréquente aux gaz dans le groupe périnée complet, 43 % dans le groupe épisiotomie et 36 % dans le groupe césarienne (non significatif). Elles étaient 6,9 % à déclarer une incontinence aux selles fréquentes dans le groupe périnée complet, 18 % dans le groupe épisiotomie et aucune dans le groupe césarienne ($p = 0{,}008$) [65].

Après l'âge de 50 ans, on ne retrouve pas de différence entre les accouchées par césarienne et les accouchées par voie vaginale pour d'incontinence fécale [66, 67].

Dans la large enquête de Perry auprès de 10 116 hommes et femmes de plus de 40 ans, la prévalence de l'incontinence fécale était similaire chez l'homme et chez la femme (6,2 et 5,7 % respectivement) [68]. Cette prévalence similaire chez l'homme et la femme est confirmée par la méta-analyse de Pretlove (0,8 et 1,6 % d'incontinence fécale respectivement avant 60 ans, 5,1 et 6,2 % après 60 ans) [69].

La physiopathologie de l'incontinence anale est probablement différente en partie chez l'homme et chez la femme. Même si le périnée complet n'explique qu'une petite partie de l'incontinence du sujet âgé, son impact sur la vie de femmes jeunes peut être majeur.

II.e. Prévention du périnée complet ou de l'incontinence anale

II.e.1. Prévention avant l'accouchement

La prévention, débutée pendant la grossesse, donne des résultats plutôt décevants.

Les essais randomisés ne montrent pas de bénéfice sur le risque de périnée complet ou d'incontinence anale postnatale pour la préparation vaginale par ballon gonflable [70], le massage périnéal [71], la rééducation périnéale [72, 73], ou l'apprentissage de la poussée spontanée [74].

Une étude comparative non randomisée semble montrer qu'un programme anténatal incluant massages périnéaux et exercices de contraction du plancher pelvien diminue le risque de périnée complet (5,2 *versus* 13,1 %, pour les déchirures du 3e degré et 0,5 *versus* 2,5 % pour celles du 4e degré) [75].

II.e.2. Prévention pendant l'accouchement

II.e.2.a. Massage per-partum et compresses chaudes

Au cours de la deuxième phase du travail, il semblerait y avoir un bénéfice à l'utilisation de compresses chaudes sur le risque de survenue d'un périnée complet (RR = 0,48 ; IC 95 % = 0,28-0,84 ; 2 études ; 1 525 femmes). De même, le recours à un massage périnéal serait associé à moins de périnées complets (RR = 0,52 ; IC 95 % = 0,29-0,94 ; 2 études ; 2 147 femmes) [76].

II.e.2.b. Mode de poussée

Il ne semble pas y avoir d'impact du mode de poussée sur le risque de périnée complet [77].

II.e.2.c. Position d'accouchement

La relation entre position d'accouchement et déchirure périnéale reste difficile à établir car la description des positions d'accouchement souffre d'un manque de précision. De façon approximative sont comparées les positions verticales aux positions horizontales sans prendre en compte les spécificités de chaque position (accroupie, Sim's, quatre pattes, etc.) [78].

Dans les essais randomisés, il n'est pas rapporté d'effet des positions d'accouchement alternatives (sur le côté, debout) sur le risque de périnée complet ou d'incontinence anale postnatale [79, 80]. Lors de la deuxième phase du travail chez les femmes sans analgésie péridurale, comparativement aux positions horizontales, les positions verticales augmentent un peu le risque de déchirure du deuxième degré (RR = 1,20 ; 18 essais ; 6 715 femmes) tout en diminuant le risque d'épisiotomie (RR = 0,75 ; 17 essais ; 6 148 femmes) [79]. Il faut noter que certaines positions verticales posent le problème du contrôle visuel et manuel du plancher pelvien lors de l'expulsion, ce qui pourrait expliquer moins d'épisiotomies et plus de déchirures [33].

II.e.2.d. Choix de l'instrument si extraction

Parmi les instruments d'extraction fœtale, la ventouse semble comporter moins de risque de périnée complet ou d'incontinence anale [81].

Les spatules exposent à deux fois plus de risque de périnée complet que la ventouse [82]. Dans l'essai randomisé de Fitzpatrick *et al.*, ventouse *versus* forceps, un périnée complet était survenu dans 7 % *versus* 16 % des cas, et la continence anale était altérée dans 33 % *versus* 59 % des cas [83]. Guzmán Rojas *et al.* retrouvent plus de lésions échographiques du sphincter anal externe après forceps qu'après ventouse (OR = 3,0) ; et la différence entre accouchement vaginal spontané et ventouse n'est pas significative [51].

L'enjeu principal pour l'accoucheur reste de limiter les extractions instrumentales et d'utiliser, quand elles sont indiquées, l'instrument le moins à risque pour la mère et le nouveau-né [84]. Un nouvel instrument d'extraction instrumentale, encore en phase de recherche, pourrait exercer une sollicitation du périnée encore moindre (le sac Odon) [85].

II.e.2.e. Épisiotomie prophylactique

Toutes les études s'accordent pour considérer l'épisiotomie médiane comme un facteur de risque de périnée complet [26]. Le caractère éventuellement protecteur de l'épisiotomie médiolatérale doit être analysé en fonction de la parité et du mode d'accouchement. En sachant qu'il existe un biais d'indication, c'est-à-dire que l'épisiotomie est plus fréquemment utilisée dans les accouchements à risque de périnée complet.

La méta-analyse de Verghese *et al.* ne montre pas de bénéfice significatif à l'épisiotomie médiolatérale en cas d'accouchement vaginal spontané chez la nullipare (5 études ; OR = 0,71 ; IC 95 % = 0,44-1,14) [86]. Les études observationnelles sont en faveur d'un effet protecteur de l'épisiotomie médiolatérale en cas d'extraction instrumentale [87, 88], mais il n'existe pas d'essai randomisé pour confirmer cette observation [89, 90]. Bavel *et al.* observe un taux de périnée complet chez la nullipare en cas de forceps de 3,4 et 26,7 % (OR = 0,09) respectivement avec et sans épisiotomie médiolatérale [88].

Quelques travaux retrouvent une augmentation du risque de périnée complet en cas d'épisiotomie médiolatérale qui pourrait correspondre à une direction trop verticale et médiane de l'incision mettant en risque directement le sphincter anal comme dans l'épisiotomie médiane. En effet, le risque de périnée complet augmente quand l'angle de l'épisiotomie est réduit et se rapproche de la ligne médiane [35, 91].

L'épisiotomie systématique diminue le risque de déchirures périnéales antérieures, mais ne diminue pas la prévalence de l'incontinence anale, de la douleur périnéale, ou de la dyspareunie [90, 92-94].

Le taux idéal d'épisiotomie n'est pas connu. Il existe une relation inversement proportionnelle entre taux d'épisiotomie et taux de périnée complet [22]. On observe, depuis plusieurs années, une diminution de l'utilisation de l'épisiotomie dans plusieurs pays d'Europe et, de manière concomitante, une augmentation de la prévalence du périnée complet [22]. Au CHU de Poitiers, entre 2005 et 2015, le taux d'épisiotomie a diminué de 24,4 à 5,7 % avec une augmentation des périnées complets de 1 à 4,9 % [95]. Il y a probablement, dans cette hausse du nombre de périnées complets, une part liée à une meilleure reconnaissance des déchirures partielles du sphincter anal, mais on ne peut pas écarter l'hypothèse qu'en dessous d'un certain taux d'épisiotomies apparaissent des périnées complets qui auraient été prévenus par une politique d'épisiotomie plus libérale.

II.e.2.f. Diagnostic immédiat du périnée complet assisté par échographie en salle de travail

Daniel Faltin a montré, dans un essai randomisé, qu'en cas de déchirure du deuxième degré le groupe qui bénéficie d'une échographie en salle de travail à la recherche de lésions discrètes du sphincter anal avait un risque d'incontinence anale réduit (3,3 % *versus* 8,7%) [44].

Cela montre qu'il y a un bénéfice à détecter systématiquement et à réparer les déchirures du sphincter anal en salle de travail.

II.e.2.g. Contrôle manuel de l'expulsion

Plusieurs manœuvres, qui peuvent sembler proches, ont été décrites pour contrôler l'expulsion de la tête fœtale avec des résultats contrastés. La méta-analyse des essais randomisés disponibles sur le contrôle manuel de la déflexion de la tête fœtale ne montre pas de bénéfice à ces manœuvres (RR = 1,03 ; IC 95 % = 0,32-3,36) [96]. Dans un autre essai randomisé, la manœuvre qui consiste à retenir d'une main la flexion de la tête fœtale en appuyant sur l'occiput, et de l'autre main à dégager le menton en appuyant sur le périnée postérieur en avant de l'anus (manœuvre dite de Ritgen modifiée), n'a pas montré de bénéfice sur la prévention du périnée complet [97].

Katariina Laine observe une augmentation du nombre de périnées complets dans les pays scandinaves, avec une exception pour la Finlande qu'elle attribue à une méthode spécifique de dégagement de la tête fœtale enseignée en Finlande [24]. Dans une étude de cohorte, cette manœuvre, qui consiste à contrôler la déflexion de la tête fœtale d'une main et à retenir la distension du périnée postérieur par une main ouverte et appuyée sur le périnée (méthode finlandaise), semble

diviser par deux le risque de périnée complet quand elle est acquise par une équipe obstétricale [98]. La méta-analyse de Poulsen *et al.* (7 études) retrouve un effet favorable de la méthode finlandaise pour réduire le risque de périnée complet au prix d'une augmentation du nombre d'épisiotomies [99].

II.e.3. Enseignement et formation des soignants

Il semble qu'une formation médicale centrée sur la prévention du périnée complet puisse diminuer son incidence, qu'il s'agisse de la méthode finlandaise ou d'une autre méthode.

Basu *et al.* ont évalué un programme de formation auprès de sages-femmes et obstétriciens d'une maternité de 5 000 naissances par an. Le programme consistait principalement à informer le personnel des conséquences fonctionnelles d'un périnée complet et des différentes techniques pouvant permettre de limiter le risque de périnée complet (verticalisation de la patiente, communication avec la patiente, contrôle de l'expulsion de la tête fœtale par une seule main). Ce programme, évalué sur 12 mois, permettait de diminuer l'incidence des périnées complets de 4,7 à 2,2 % [100]. Un programme d'enseignement dispensé dans 5 hôpitaux norvégiens, utilisant la méthode finlandaise (voir paragraphe précédent), permettait de réduire l'incidence des périnées complets de 2 % chaque année [101].

Ces programmes d'enseignement et d'entraînement permettraient surtout de réduire l'incidence de périnées complets dans les groupes à bas risque de périnée complet [102]. Il n'est pas clair si l'effet de ces ateliers de formation est lié à l'effet propre des manœuvres enseignées ou à l'intérêt renouvelé à la prévention du périnée complet. Un essai randomisé serait utile pour répondre à la question.

II.f. Risque de récidive du périnée complet

La méta-analyse de Jha et Parker (8 études) montre un risque de récidive de 6,3 % du périnée complet pour une incidence *de novo* au premier accouchement de 5,7 % [103].

Le fait que ces chiffres soient si proches est en faveur d'un risque surtout lié aux conditions de l'accouchement (par exemple, la macrosomie fœtale ou le forceps), d'un autre côté, le fait que le risque de récidive soit un peu supérieur est en faveur de l'existence d'un surrisque lié à des caractéristiques maternelles indépendantes de l'accouchement (par exemple, l'origine asiatique).

Les facteurs de risque de récidives sont le forceps (OR = 3,1), la ventouse (OR = 2,4), le périnée complet compliqué antérieur (OR = 1,7), un nouveau-né de plus de 4 kg (OR = 2,3) et, de manière plus marginale, un âge maternel de plus de 35 ans (OR = 1,2) [103]. L'origine asiatique retrouvée par d'autres [104] n'était pas un facteur de risque significatif dans cette méta-analyse. Edozien *et al.* [104] retrouvent une diminution du risque de récidive en cas d'épisiotomie médiolatérale (OR = 0,66) et une augmentation en cas de dystocie des épaules (OR = 2,9). Jangö *et al.* retrouvent un risque de récidive augmenté (OR = 1,7) en cas d'antécédent de périnée complet compliqué [105]. Une publication récente de la même équipe note que le risque de récidive diminue quand il existe une macrosomie fœtale au premier accouchement [106].

Une projection comparant intention de césarienne prophylactique *versus* intention d'accouchement par voie basse en cas d'antécédent de lésions du sphincter anal estime que la morbidité maternelle (endométrite, thrombose veineuse profonde, abcès de paroi, plaie opératoire, transfusion, hystérectomie, décès maternel) serait augmentée de plus du double dans le groupe césarienne prophylactique (11,3 *versus* 4,2 %) [107].

II.g. Risque d'incontinence anale après un second accouchement vaginal

La récente revue systématique de Webb *et al.* (5 études ; 562 femmes) ne montre pas d'augmentation significative de la prévalence ou d'aggravation de l'incontinence anale après un second accouchement suivant un premier périnée complet [108]. En cas de récidive du périnée complet, le risque d'incontinence anale ou fécale est multiplié par 2 environ [106].

II.h. Prédiction de l'incontinence anale postnatale et du périnée complet

Nous manquons encore d'un modèle intégrant les facteurs de risques liés à la femme et aux modalités de l'accouchement qui permette une prédiction fiable et anticipée du risque de périnée complet ou de l'incontinence anale postnatale. Un tel modèle prédictif pourrait permettre une indication sélective de l'épisiotomie médiolatérale en fonction du niveau de risque et du souhait de la parturiente.

Le modèle de Jelovsek [109] prend en compte des facteurs préexistants (origine géographique, IMC, âge, incontinence urinaire préexistante à la grossesse, incontinence urinaire pendant la grossesse, prise de poids), avec ou sans les facteurs obstétricaux (durée de la seconde phase du travail, mode d'accouchement, déchirure périnéale, poids du nouveau-né, circonférence de la tête fœtale, variété antérieure, épisiotomie), pour prédire l'incontinence fécale postnatale. La fiabilité du modèle reste médiocre avec une aire sous la courbe de 0,67 pour le modèle anténatal et 0,68 pour le modèle postnatal exposant à un risque de classement erroné quand il est utilisé dans une autre population [110]. Cela ne permet pas son utilisation en pratique clinique.

Le modèle de McPherson [111] prend en compte l'âge maternel, l'origine géographique, la parité, le statut de fumeur, l'extraction instrumentale, l'analgésie, le poids de naissance, et le lieu d'accouchement pour prédire le risque de périnée complet ; son aire sous la courbe est de 0,64 avec une spécificité de 71 % et une sensibilité de 53 %. Le modèle de Meister [112] prend en compte l'origine géographique, l'accouchement instrumental, la parité, et le poids estimé fœtal pour prédire le risque de périnée complet. Son aire sous la courbe (0,83), sa spécificité (100 %) et sa valeur prédictive négative (95 %) semblent intéressantes, mais il manque, comme pour le précédent, une réplication dans une autre population.

Des données issues de l'expérimentation animale mettent en avant une modification des propriétés biomécaniques du plancher pelvien au cours de la gestation avec un allongement des fibres musculaires, un gain de rigidité de certains muscles et un gain d'élasticité d'autres [113, 114]. Ces changements ont probablement un impact sur le risque de déchirure puisque l'on sait qu'un tissu plus souple va certes avoir une capacité de déformation importante mais va également atteindre très vite son point de rupture. Une meilleure caractérisation du comportement biomécanique du plancher pelvien de la femme au cours de la grossesse et de l'accouchement pourrait certainement nous amener à identifier de nouveaux facteurs de risque et à mieux apprécier la notion de risque individuel.

CONCLUSION

La déchirure du sphincter anal expose à un risque de séquelles dans les domaines de la continence anale, de la douleur périnéale, et de la vie sexuelle. La prévention passe par la formation des professionnels de la naissance aux manœuvres de la deuxième partie du travail (prévention primaire), et au diagnostic et à la réparation des lésions périnéales (prévention secondaire).

Il faut, si possible, éviter les extractions instrumentales et utiliser un instrument qui réduit le risque de déchirure. L'épisiotomie médiolatérale pourrait avoir un rôle préventif dans les accouchements à haut risque de périnée complet. Cependant, pour éviter de faire des épisiotomies inutiles, il nous faut développer et valider un modèle prédictif individuel robuste du risque de périnée complet permettant de poser une indication sélective pour l'épisiotomie.

Les efforts doivent être poursuivis dans la formation des accoucheurs et dans la prédiction du périnée complet.

Déclaration publique d'intérêt
Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Diderot D, d'Alembert J. Encyclopédie, ou Dictionnaire raisonné des sciences des arts et des métiers, par une société de gens de lettres. Genève : Pellet JL ; 1779. Troisième édition, tome 36 : page 68.

[2] Royal College of Obstetricians and gynecologists. Third- and Fourth-degree Perineal Tears, Management. Green-top Guideline No. 29. *https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-researchservices/guidelines/gtg29/.*

[3] Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecology J 2010;21:5-26.

[4] Avery KN, Bosch JL, Gotoh M, Naughton M, Jackson S, Radley SC, Valiquette L, Batista J, Donovan JL. Questionnaires to assess urinary and anal incontinence: review and recommendations. J Urol 2007;177:39-49.

[5] Svare JA, Hansen BB, Lose G. Prevalence of anal incontinence during pregnancy and 1 year after delivery in a cohort of primiparous women and a control group of nulliparous women. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:920-5.

[6] Chan SSC, Cheung RYK, Yiu KW, Lee LL, Chung TKH. Prevalence of urinary and fecal incontinence in Chinese women during and after their first pregnancy. Int Urogynecol J 2013;24: 1473-9.

[7] Yang X, Zhang HX, Yu HY, Gao XL, Yang HX, Dong Y. The prevalence of fecal incontinence and urinary incontinence in primiparous postpartum Chinese women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;152:214-7.

[8] Parant O, Simon-Toulza C, Cristini C, Vayssiere C, Arnaud C, Reme J-M. Faecal incontinence after first instrumental vaginal delivery using Thierry's spatulas. Int Urogynecol J 2010;21:1195-203.

[9] Nordenstam J, Altman D, Brismar S, Zetterström J. Natural progression of anal incontinence after childbirth. Int Urogynecol J 2009;20:1029-35.

[10] Guise J-M, Morris C, Osterweil P, Li H, Rosenberg D, Green-lick M. Incidence of fecal incontinence after childbirth. Obstet Gynecol 2007;109:281-8.

[11] MacArthur C, Glazener C, Lancashire R, Herbison P, Wilson D, Grant A. Faecal incontinence and mode of first and subsequent delivery: a six-year longitudinal study. BJOG 2005;112:1075-82.

[12] Roman H, Robillard P-Y, Payet E, *et al.* Facteurs liés à l'incontinence anale du post-partum. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33:497-505.

[13] Pollack J, Nordenstam J, Brismar S, Lopez A, Altman D, Zetterstrom J. Anal incontinence after vaginal delivery: a five-year prospective cohort study. Obstet Gynecol 2004;104:1397-402.

[14] Hall W, McCracken K, Osterweil P, Guise J-M. Frequency and predictors for postpartum fecal incontinence. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1205-7.

[15] Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. N Engl J Med 1993;329:1905-11.

[16] Fritel X. Périnée et Grossesse. Gynecol Obstet Fertil 2010;38:332-46.

[17] Villot A, Deffieux X, Demoulin G, Rivain AL, Trichot C, Thubert T. Prise en charge de l'incontinence anale du post-partum : revue de la littérature. Prog Urol 2015;25:1191-203.

[18] Abramowitz L, Sobhani I, Roland G, *et al.* Are sphincter defects the cause of anal incontinence after vaginal delivery? Results of a prospective study. Dis Colon Rectum 2000;43: 590-8.

[19] Johannessen HH, Wibe A, Stordahl A, Sandvik L, Mørkved S. Anal incontinence among first time mothers - what happens in pregnancy and the first year after delivery? Acta Obstet Gynecol Scand 2015;94:1005-13.

[20] MacArthur C, Glazener CM, Wilson PD, *et al.* Obstetric practice and faecal incontinence three months after delivery. BJOG 2001;108: 678-83.

[21] Pretlove SJ, Thompson PJ, Toozs-Hobson PM, Radley S, Khan KS. Does the mode of delivery predispose women to anal incontinence in the first year postpartum? A comparative systematic review. BJOG 2008;115:421-34.

[22] Blondel B, Alexander S, Bjarnadottir RI, *et al.* Variations in rates of severe perineal tears and

episiotomies in 20 European countries: a study based on routine national data in Euro-Peristat Project. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:746-542

[23] Pergialiotis V, Vlachos D, Protopapas A, Pappa K, Vlachos G. Risk factors for severe perineal lacerations during childbirth. Int J Gynaecol Obstet 2014;125:6-14.

[24] Laine K, Gissler M, Pirhonen J. Changing incidence of anal sphincter tears in four Nordic countries through the last decades. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;146:71-5.

[25] Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Edozien LC, *et al.* Third- and fourth-degree perineal tears among primiparous women in England between 2000 and 2012: time trends and risk factors. BJOG 2013;120:1516-25.

[26] Dudding TC, Vaizey CJ, Kamm MA. Obstetric Anal Sphincter Injury Incidence, Risk Factors, and Management. Ann Surg 2008; 247:224-37.

[27] Lane TL, Chung CP, Yandell PM, Kuehl TJ, Larsen WI. Perineal body length and perineal lacerations during delivery in primigravid patients. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2017;30:151-3.

[28] Zetterström J, López A, Anzén B, Norman M, Holmström B, Mellgren A. Anal sphincter tears at vaginal delivery: risk factors and clinical outcome of primary repair. Obstet Gynecol 1999; 94:21-8.

[29] Grobman WA, Bailit JL, Rice MM, *et al.* Racial and ethnic disparities in maternal morbidity and obstetric care. Obstet Gynecol 2015;125:1460-7.

[30] Gachon B, Desgranges M, Fradet L, *et al.* Is ligamentous laxity predictive of anal sphincter injury in term pregnant women? Neurourol Urodyn 2017;36:S555-7.

[31] Gauthaman N, Walters S, Tribe IA, Goldsmith L, Doumouchtsis SK. Shoulder dystocia and associated manoeuvres as risk factors for perineal trauma. Int Urogynecol J 2016;27:571-7.

[32] Burrell M, Dilgir S, Patton V, Parkin K, Karantanis E. Risk factors for obstetric anal sphincter injuries and postpartum anal and urinary incontinence: a case-control trial. Int Urogynecol J 2015;26:383-9.

[33] Samuelsson E, Ladfors L, Wennerholm UB, Gareberg B, Nyberg K, Hagberg H. Anal Sphincter tears: prospective study of obstetric risk factors. BJOG 2000;107:926-31.

[34] Anthony S, Buitendijk SE, Zondervan KT, van Rijssel EJC, Verkerk PH. Episiotomies and the occurrence of severe perineal lacerations. BJOG 1994;101:1064-7.

[35] Andrews V, Sultan AH, Thakar R, Jones PW. Risk factors for obstetric anal sphincter injury: a prospective study. Birth 2006;33:117-22.

[36] Fernando RJ, Sultan AH, Radley S, Jones PW, Johanson RB. Management of obstetric anal sphincter injury: a systematic review & national practice survey. BMC Health Serv Res 2002;2:9.

[37] McLennan MT, Melick CF, Clancy SL, Artal R. Episiotomy and perineal repair. An evaluation of resident education and experience. J Reprod Med 2002;47:1025-30.

[38] Rahman N, Vinayakarao L, Pathak S, *et al.* Evaluation of training programme uptake in an attempt to reduce obstetric anal sphincter injuries: the SUPPORT programme. Int Urogynecology J 2017;28:403-7.

[39] Cornet A, Porta O, Piñeiro L, Ferriols E, Gich I, Calaf J. Management of obstetric perineal tears: do obstetrics and gynaecology residents receive adequate training? Results of an anonymous survey. Obstet Gynecol Int 2012; 2012:316983.

[40] Aigmueller T, Umek W, Elenskaia K, *et al.* Guidelines for the management of third and fourth degree perineal tears after vaginal birth from the Austrian Urogynecology Working Group. Int Urogynecology J 2013;24:553-8.

[41] Vieille P, de Tayrac R, Hudry D, Boucoiran I, Wafo E, Badiou W. Impact d'un atelier de formation au diagnostic et à la réparation des lésions obstétricales du sphincter anal et de la muqueuse rectale sur les compétences des internes et chefs de clinique. Prog Urol 2014; 24:240-6.

[42] Cornell K, De Souza A, Tacey M, Long DM, Veerasingham M. The effect of implementing a new guideline and operative pro forma on the detection and management of third- and fourth-degree perineal tears. Int J Womens Health. 2016;8:131-5.

[43] Faltin DL, Boulvain M, Irion O, Bretones S, Stan C, Weil A. Diagnosis of anal sphincter tears by postpartum endosonography to predict fecal incontinence. Obstet Gynecol 2000;95:643-7.

[44] Faltin DL, Boulvain M, Floris LA, Irion O. Diagnosis of anal sphincter tears to prevent fecal incontinence: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2005;106:6-13.

[45] Frudinger A, Ballon M, Taylor SA, Halligan S. The natural history of clinically

unrecognized anal sphincters tears over 10 years after first vaginal delivery. Obstet Gynecol 2008;111:1058-64.

[46] Sioutis D, Thakar R, Sultan AH. Over diagnosis and rising rates of Obstetric Anal Sphincter Injuries (OASIS) - time for reappraisal. Ultrasound Obstet Gynecol 2016 ; *in press.*

[47] Fitzpatrick M, Cassidy M, Barassaud ML, *et al.* Does anal sphincter injury preclude subsequent vaginal delivery? Eur J Obstet Gynecol Biol Reprod 2016;198:30-4.

[48] Oberwalder M, Connor J, Wexner SD. Meta-analysis to determine the incidence of obstetric anal sphincter damage. Br J Surg 2003; 90:1333-7.

[49] Faltin DL, Boulvain M, Stan C, Epiney M, Weil A, Irion O. Intraobserver and interobserver agreement in the diagnosis of anal sphincter tears by postpartum endosonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:375-7.

[50] Faltin DL, Boulvain M, Irion O, Bretones S, Stan C, Weil A. Diagnosis of anal sphincter tears by postpartum endosonography to predict fecal incontinence. Obstet Gynecol 2000;95:643-7.

[51] Guzmán Rojas RA, Salvesen KÅ, Volløyhaug I. Anal sphincter defects and faecal incontinence 15-24 years after first delivery: a cross-sectional study. Ultrasound Obstet Gynecol 2017 ; *in press.*

[52] Radestad I, Olsson A, Nissen E, Rubertsson C. Tears in the vagina, perineum, sphincter ani, and rectum and first sexual intercourse after childbirth: a nationwide follow-up. Birth 2008;35:98-106.

[53] Brubaker L, Handa VL, Bradley CS, *et al.* Sexual Function 6 Months After First Delivery. Obstet Gynecol 2008;111:1040-4.

[54] Haadem K, Ohrlander S, Lingman G. Long-term ailments due to anal sphincter rupture caused by delivery, a hidden problem. Eur J Obstet gynecol Reprod Biol 1988;27:27-32.

[55] Mous M, Muller SA, de Leeuw JW. Long-term effects of anal sphincter rupture during vaginal delivery : faecal incontinence and sexual complaints. BJOG 2008;115:234-8.

[56] van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, Heintz AP, van der Vaart CH. Defecatory symptoms during and after the first pregnancy: prevalences and associated factors. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006; 17:224–30.

[57] MacArthur C, Glazener C, Lancashire R, Herbison P, Wilson D, Grant A. Faecal incontinence and mode of first and subsequent delivery: a six-year longitudinal study. BJOG 2005;112:1075–82.

[58] Roos AM, Thakar MR, Sultan MA. Outcome of primary repair of obstetric anal sphincter injuries (OASIS) does the grade tear matter? Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 36:368-74.

[59] Fenner DE, Genberg B, Brahma P, Marek L, DeLancey JOL. Fecal and urinary incontinence after vaginal delivery with anal sphincter disruption in an obstetrics unit in the United States. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:1543-9.

[60] Laine K, Skjeldestad FE, Sanda B, Horne H, Spydslaug A, Staff AC. Prevalence and risk factors for anal incontinence after obstetric anal sphincter rupture. Acta Obstet Gynecol Scand 2011;90:319-24.

[61] Desseauve D, Proust S, Carlier-Guérin C, Rutten C, Pierre F, Fritel X. Evaluation of long-term pelvic floor symptoms after an obstetric anal sphincter injury (OASI) at least one year after delivery: A retrospective cohort study of 159 cases. Gyn Obstet Fertil 2016;44:385-90.

[62] Haadem K, Gudmondson S. Can women with intrapartum rupture of anal sphincter still suffer two decades later? Acta Obstet Gynecol Scand 1997;104:563-6.

[63] Otero M, Boulvain M, Bianchi-Demicheli F, *et al.* Women's health 18 years after rupture of the anal sphincter during childbirth : II. Urinary incontinence, sexual function, and physical and mental health. Am J Obstet Gynecol 2006;194: 1260-5.

[64] Faltin DL, Otero M, Petignat P, *et al.* Women's health 18 years after rupture of the anal sphincter during childbirth: I. Fecal incontinence. Am J Obstet Gynecol 2006;194: 1255-9.

[65] Nygaard IE, Rao SSC, Dawson JD. Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. Obstet Gynecol 1997;89:896-901.

[66] Fritel X, Ringa V, Varnoux N, Zins M, Bréart G. Mode of Delivery and Fecal Incontinence at Midlife: A Study of 2,640 Women in the GAZEL Cohort. Obstet Gynecol 2007; 110:31-8.

[67] Nelson RL, Westercamp M, Furner SE. A systematic review of the efficacy of cesarean section in the preservation of anal incontinence. Dis Colon Rectum 2006;49:1587-95.

[68] Perry S, Shaw C, McGrother C, *et al.* Prevalence of faecal incontinence in adults aged

40 years or more living in the community. Gut 2002;50:480-4.

[69] Pretlove SJ, Radley S, Toozs-Hobson PM, Thompson PJ, Coomarasamy A, Khan KS. Prevalence of anal incontinence according to age and gender: a systematic review and meta-regression analysis. Int Urogynecol J 2006; 17:407-17.

[70] Brito LG, Ferreira CH, Duarte G, Nogueira AA, Marcolin AC. Antepartum use of Epi-No birth trainer for preventing perineal trauma: systematic review. Int Urogynecol J 2015;26:1429-36.

[71] Beckmann MM, Stock OM. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma. Cochrane Database Syst Rev 2013;(4): CD005123.

[72] Bø K, Haakstad LA. Is pelvic floor muscle training effective when taught in a general fitness class in pregnancy? A randomised controlled trial. Physiotherapy 2011;97:190-5.

[73] Fritel X, de Tayrac R, Bader G, *et al.* Preventing urinary incontinence with supervised prenatal pelvic floor exercises: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2015;126:370-7.

[74] Low LK, Miller JM, Guo Y, Ashton-Miller JA, DeLancey JO, Sampselle CM. Spontaneous pushing to prevent postpartum urinary incontinence: a randomized, controlled trial. Int Urogynecol J 2013;24:453-60.

[75] Leon-Larios F, Corrales-Gutierrez I, Casado-Mejía R, Suarez-Serrano C. Influence of a pelvic floor training programme to prevent perineal trauma: A quasi-randomised controlled trial. Midwifery 2017;50:72-7.

[76] Aasheim V, Nilsen ABV, Reinar LM, Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. Cochrane Database Syst Rev. 13 2017;6:CD006672.

[77] Lemos A, Amorim MM, Dornelas de Andrade A, de Souza AI, Cabral Filho JE, Correia JB. Pushing/bearing down methods for the second stage of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3:CD009124.

[78] Desseauve D, Fradet L, Lacouture P, Pierre F. Position for labor and birth: State of knowledge and biomechanical perspectives. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;208:46-54.

[79] Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev 2017;5:CD002006.

[80] Kibuka M, Thornton JG. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2:CD008070.

[81] Schaal JP, Equy V, Hoffman P. Comparaison ventouse forceps. J Gyn Obstet Biol Reprod 2008;37:S231-43.

[82] Hamouda S, Mancini J, Marchand F, *et al.* Severe perineal morbidity of instrumental deliveries using Thierry's spatulas and vacuum extraction: A prospective observational cohort study. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017; 46:43-51.

[83] Fitzpatrick M, Behan M, O'Connell PR, *et al.* Randomised clinical trial to assess anal sphincter function following forceps or vacuum assisted vaginal delivery. BJOG 2003;110:424-9.

[84] Schmitz T, Meunier E. Mesures à prendre pendant le travail pour réduire le nombre d'extractions instrumentales. J Gynécol Obstét Biol Reprod 2008;37:S178-87.

[85] World Health Organization Odon Device Research Group, Schvartzman JA, Krupitzki H, *et al.* Feasibility and safety study of a new device (Odón device) for assisted vaginal deliveries: study protocol. Reprod Health 2013;10:33.

[86] Verghese TS, Champaneria R, Kapoor DS, Latthe PM. Obstetric anal sphincter injuries after episiotomy: systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2016;27:1459-67.

[87] de Leeuw J, de Wit C, Bruinse H, Kuijken J. Mediolateral episiotomy reduces the risk for anal sphincter injury during operative vaginal delivery. BJOG 2008;115:104-8.

[88] van Bavel J, Hukkelhoven CWPM, de Vries C, *et al.* The effectiveness of mediolateral episiotomy in preventing obstetric anal sphincter injuries during operative vaginal delivery: a ten-year analysis of a national registry. Int Urogynecol J 2017 ; *in press.*

[89] Murphy D, Macleod M, Bahl R, Goyder K, Howarth L, Strachan B. A randomised controlled trial of routine *versus* restrictive use of episiotomy at operative vaginal delivery: a multicentre pilot study. BJOG 2008;115:1695-703.

[90] Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective *versus* routine use of episiotomy for vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev 2017;2:CD000081.

[91] Stedenfeldt M1, Pirhonen J, Blix E, Wilsgaard T, Vonen B, Øian P. Episiotomy characteristics and risks for obstetric anal sphincter injuries: a case-control study. BJOG 2012;119:724-30.

[92] Fritel X, Schaal JP, Fauconnier A, Bertrand V, Levet C, Pigné A. Pelvic floor

disorders 4 years after first delivery, a comparative study of restrictive *versus* systematic episiotomy. BJOG 2008;115:247-52.

[93] Sleep J, Grant A, Garcia J, Elbourne D, Spencer J, Chalmers I. West Berkshire perineal management trial. BMJ 1984;289:587-90.

[94] Sleep J, Grant A. West Berkshire perineal management trial: three year follow up. BMJ 1987; 295:749-51.

[95] Fradet C. Risque de déchirures périnéales sévères lors des extractions instrumentales et épisiotomie, analyse des pratiques au CHU de Poitiers de 2005 à 2015. Thèse de Médecine 2016, Poitiers.

[96] Bulchandani S, Watts E, Sucharitha A, Yates D, Ismail KM. Manual perineal support at the time of childbirth: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2015;122:1157-65.

[97] Jönsson ER, Elfaghi I, Rydhström H, Herbst A. Modified Ritgen's maneuver for anal sphincter injury at delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2008;112:212-7.

[98] Laine K, Skjeldestad FE, Sandvik L, Staff AC. Incidence of obstetric anal sphincter injuries after training to protect the perineum: cohort study. BMJ Open. 2012;2:e001649.

[99] Poulsen MØ, Madsen ML, Skriver-Møller A-C, *et al.* Does the Finnish intervention prevent obstetric anal sphincter injuries? A systematic review of the literature. BMJ Open 2015;5: e008346.

[100] Basu M, Smith D, Edwards R. Can the incidence of obstetric anal sphincter injury be reduced? The STOMP experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016;202:55-9.

[101] Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Røttingen J-A, Reinar LM, Vangen S, Tanbo T. The impact of an intervention programme employing a hands-on technique to reduce the incidence of anal sphincter tears: interrupted time-series reanalysis. BMJ 2013;3:e003355.

[102] Stedenfeldt M, Øian P, Gissler M, Blix E, Pirhonen J. Risk factors for obstetric anal sphincter injury after a successful multicentre interventional programme. BJOG 2014;121:83-91.

[103] Jha S, Parker V. Risk factors for recurrent obstetric anal sphincter injury (rOASI): a systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J 2016;27:849-57.

[104] Edozien LC, Gurol-Urganci I, Cromwell DA, *et al.* Impact of third- and fourth-degree perineal tears at first birth on subsequent pregnancy outcomes: a cohort study. BJOG 2014;121:1695-703.

[105] Jangö H, Langhoff-Roos J, Rosthøj S, Sakse A. Risk factors of recurrent anal sphincter ruptures: a population-based cohort study. BJOG 2012;119:1640-7.

[106] Jangö H, Langhoff-Roos J, Rosthøj S, *et al.* Recurrent obstetric anal sphincter injury and the risk of long-term anal incontinence. Am J Obstet Gynecol 2017;216:610.e1-8.

[107] McKenna DS, Ester JB, Fischer JR. Elective cesarean delivery for women with a previous anal sphincter rupture. Am J Obstet Gynecol 2003;189:1251-6.

[108] Webb SS, Yates D, Manresa M, Parsons M, MacArthur C, Ismail KM. Impact of subsequent birth and delivery mode for women with previous OASIS: systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2017;28: 507-14.

[109] Jelovsek JE, Piccorelli A, Barber MD, Tunitsky-Bitton E, Kattan MW. Prediction models for postpartum urinary and fecal incontinence in primiparous women. Female Pelvic Med Reconstr Surg 2013;19:110-8.

[110] Fritel X, Pizzoferrato AC, Fauconnier A, Guilhot J. Is it possible to predict the risk of postnatal urinary of fecal incontinence prior to delivery? Neurourol Urodyn 2017;36:S237-8.

[111] McPherson KC, Beggs AD, Sultan AH, Thakar R. Can the risk of obstetric anal sphincter injuries (OASIs) be predicted using a risk-scoring system? BMC Res Notes 2014; 7:471.

[112] Meister MRL, Cahill AG, Conner SN, *et al.* Predicting obstetric anal sphincter injuries in a modern obstetric population. Am J Obstet Gynecol 2016;215:310.e1-7.

[113] Alperin M, Lawley DM, Esparza MC, Lieber RL. Pregnancy-induced adaptations in the intrinsic structure of rat pelvic floor muscles. Am J Obstet Gynecol 2015;213:191 e1-7.

[114] Alperin M, Kaddis T, Pichika R, Esparza MC, Lieber RL. Pregnancy-induced adaptations in intramuscular extracellular matrix of rat pelvic floor muscles. Am J Obstet Gynecol 2016;215: 210.e1-7

Anatomie du sphincter anal

R. Ramanah *, N. Mottet, D. Riethmuller
(Besançon)

Mots clés : sphincter anal externe, sphincter anal interne, anatomie

INTRODUCTION

En obstétrique, contrairement aux déchirures périnéales superficielles, simples et même à l'épisiotomie, la présence d'une lésion sphinctérienne au moment de l'accouchement correspond à un degré de gravité supérieur. Il peut s'agir d'un véritable problème de santé publique, surtout dans des pays qui rapportent entre 25 % et 30 % de lésions sphinctériennes chez les primipares [1], pouvant avoir comme conséquence une incontinence anale dégradant la qualité de vie. Cependant, toutes les lésions sphinctériennes ne sont pas obligatoirement associées à l'incontinence car le pronostic dépendra du diagnostic, du degré de rupture, de la technique de réparation et de l'expérience de l'opérateur.

Hôpital Jean Minjoz - Pôle mère-femme - Service de gynécologie-obstétrique
3 boulevard Alexandre Fleming - 25030 Besançon

* Correspondance : rajeev.ramanah@univ-fcomte.fr

Au préalable, une maîtrise de l'anatomie du périnée et du sphincter de l'anus est indispensable. Jusqu'à présent, cette anatomie complexe a été étudiée essentiellement par la dissection cadavérique, ce qui a provoqué des controverses entre la description des anatomistes et des chirurgiens, surtout dans les rapports entre le sphincter anal externe et le muscle pubo-rectal. Même après plus d'un siècle de travaux anatomiques sur le périnée et le sphincter anal, il est surprenant de noter que, de nos jours, de nouvelles données sont publiées. En effet, l'utilisation de techniques d'imagerie innovantes apporte une nouvelle vision de ces structures anatomiques en éliminant les artefacts de dissection et en couplant la description à la fonction. Ainsi, l'objectif de ce travail a été d'effectuer une analyse de la littérature afin de proposer une synthèse sur l'anatomie du périnée et du sphincter anal.

I. LE PÉRINÉE

Le périnée féminin (Figure 1) correspond à l'ensemble des tissus mous limités en avant par le pubis, en arrière par le coccyx et latéralement par les tubérosités ischiatiques. La ligne conventionnelle bi-ischiatique le divise en 2 régions : en avant le périnée uro-génital, en arrière le périnée anal.

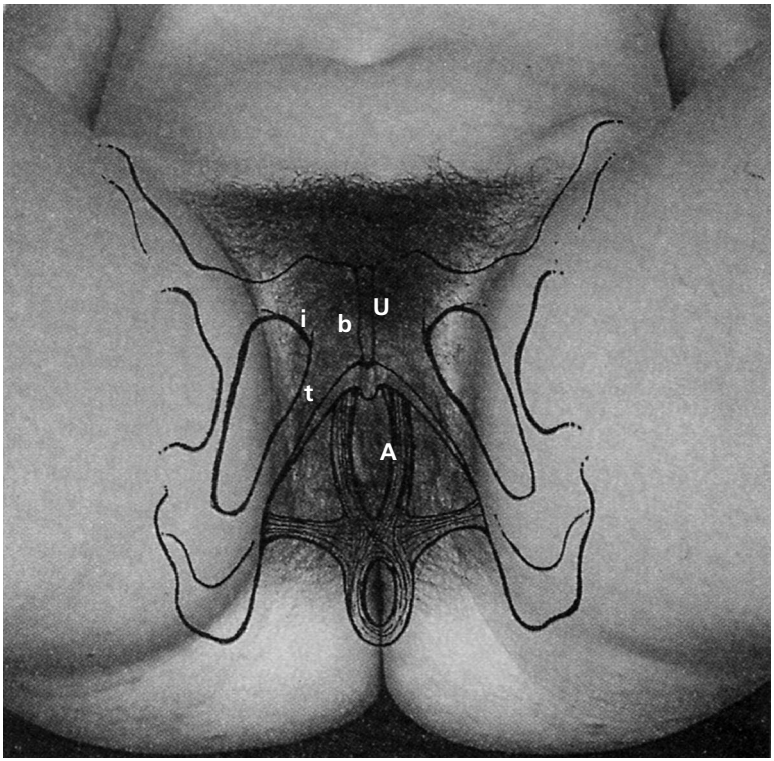
I.a. Le périnée antérieur, uro-génital

C'est la région vulvaire, ou vulve, correspondant aux organes génitaux externes, à savoir les *grandes lèvres*, la commissure dorsale ou *fourchette vulvaire*, les *petites lèvres*, le *clitoris*, le vestibule de l'urètre percé par l'ostium externe de l'urètre, et bordé latéralement par les *glandes vestibulaires mineures* (glandes de Skene). En arrière, se place le vestibule du vagin correspondant à l'orifice vaginal séparé latéralement des petites lèvres par les sillons nympho-hyménéaux droit et gauche au niveau desquels se situe à peu près à mi-hauteur de l'orifice vaginal, l'orifice des canaux des *glandes vestibulaires majeures* (glandes de Bartholin).

Les corps caverneux sont les racines ou piliers du clitoris. À droite et à gauche, ils sont fixés à la face médiale des branches ischio-pubiennes. Prenant la même direction que celles-ci, fusiformes,

obliquement ascendants, ils convergent l'un vers l'autre pour s'unir sous la symphyse pubienne, en avant de l'urètre pour former le corps du clitoris [2].

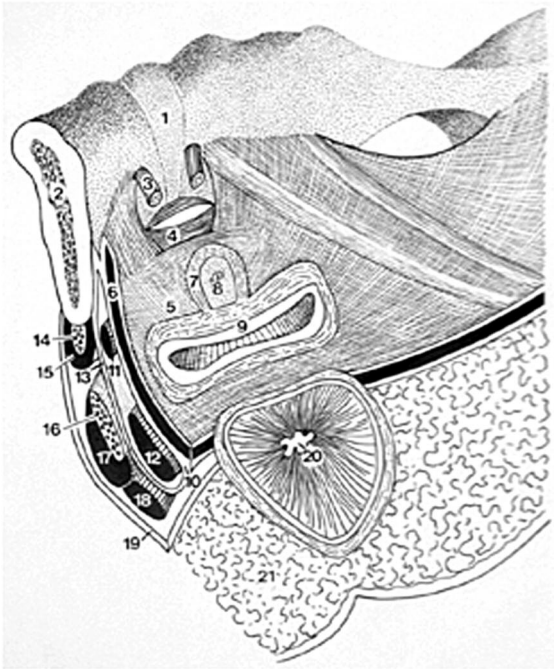
Figure 1 - Le périnée féminin [2] - U : hiatus uro-génital ; A : hiatus anal ; t : muscle transverse du périnée ; i : muscle ischio-caverneux ; b : muscle bulbo-spongieux



I.a.1. Les muscles érectiles (Figure 2)

Le muscle ischio-caverneux est bilatéral, annexé à la racine du corps caverneux correspondant. Son origine est tendino-musculaire sur le tiers postérieur de la branche ischio-pubienne, en avant de la tubérosité ischiatique.

Figure 2 - Coupe du périnée [2]



Le muscle bulbo-spongieux est un muscle pair entourant l'orifice inférieur du vagin et la partie distale de l'urètre. Il naît principalement sur un raphé fibreux médian anovulvaire, et de fibres musculaires émanées du sphincter externe de l'anus et du muscle transverse superficiel lorsqu'il existe. En profondeur, des fibres sont issues du centre tendineux du périnée. De là, le corps musculaire très mince, aplati, s'allonge d'arrière en avant, recouvrant la face latérale de la glande vestibulaire majeure homolatérale et le bulbe vestibulaire correspondant qu'il recouvre pratiquement totalement.

Le muscle transverse superficiel est une nappe musculaire très fine, habituellement peu développée, naissant de la face médiale de la branche ascendante de l'ischion et de la tubérosité ischiatique par des fibres aponévrotiques. Son corps musculaire prend habituellement une direction transversale en dedans, pour se terminer sur le raphé médian anovulvaire [2].

I.a.2. Les éléments vasculaires

Les artères sont des branches de l'artère pudendale interne : l'artère périnéale donne des rameaux labiaux, des rameaux aux muscles de cet espace et à la glande vestibulaire majeure. Les veines, satellites des artères sont pampiniformes, développées, anastomosées entre elles. Les lymphatiques suivent le trajet des vaisseaux pudendaux et se drainent dans les lymphonœuds iliaques internes.

I.a.3. L'espace profond du périnée

L'espace profond du périnée est assimilé au diaphragme uro-génital, et est compris entre deux aponévroses (fascias), l'une supérieure, l'autre inférieure contenant les *muscles transverses profonds.* L'artère pudendale interne, née de l'artère iliaque interne, arrive dans cet espace par le canal pudendal (canal d'Alcock), s'engage entre les deux fascias du diaphragme uro-génital, au-dessus de l'origine du muscle transverse profond, et chemine le long de la branche ischio-pubienne. Elle arrive ainsi à la partie antérieure du ligament transverse du périnée, s'insinue entre celui-ci et le ligament arqué du pubis, pour se terminer en artère dorsale du clitoris. Elle donne dans cet espace plusieurs collatérales, l'artère périnéale, l'artère caverneuse et l'artère bulbaire. La veine pudendale interne est satellite de l'artère. Elle est presque constamment double, enlaçant l'artère de ses anastomoses. Le *nerf pudendal* chemine aussi dans cet espace au-dessus et latéralement à l'artère.

I.b. Le centre tendineux du périnée

Il est situé entre le périnée antérieur et postérieur, sagittalement, et sur la ligne médiane entre les deux tubérosités ischiatiques transversalement. C'est un bloc fibreux et résistant. Les muscles transverses superficiels (quand ils existent) et profonds, les muscles bulbo-spongieux, des faisceaux provenant du sphincter externe de l'anus y fixent leurs insertions.

I.c. Le périnée postérieur, anal

Il est centré par le canal anal entouré de son appareil sphinctérien. Autour du canal anal et de son sphincter externe, il existe un corps adipeux riche en éléments vasculaires et nerveux remplissant deux cavités constituant l'étage inférieur des fosses ischio-anales droite et

gauche. L'étage inférieur des fosses ischio-anales est limité en haut et médialement par le fascia inférieur du diaphragme pelvien principal (muscles élévateurs de l'anus et coccygiens). Ses limites latérales sont ostéo-fibro-musculaires, constituées de chaque côté par la tubérosité ischiatique, le ligament sacro-tubéral, le muscle obturateur interne et le canal pudendal (canal d'Alcock). En avant, sa limite correspond au centre tendineux du périnée et aux bords postérieurs des muscles transverses (superficiels et) profonds de chaque côté de celui-ci. En arrière, il est limité par le coccyx, bordé latéralement par les muscles grands fessiers. Il est rempli par un corps adipeux, plus ou moins cloisonné en une série de lobules par des expansions fibreuses émanées des fascias des muscles élévateurs de l'anus et obturateurs internes. Dans cette graisse, cheminent des vaisseaux et des nerfs. L'artère pudendale interne, située dans le canal pudendal avant de pénétrer dans cette fosse ischio-anale, abandonne l'artère ou les artères rectales inférieures pour le canal anal qu'elle vascularise. Celles-ci sont accompagnées de leurs veines satellites qui drainent des plexus rectaux très développés. Le nerf rectal inférieur chemine dans ce tissu graisseux pour donner plusieurs branches, motrices pour le sphincter anal externe (SAE), et sensitives pour les plans cutanés de la marge anale et pour la partie terminale du canal anal.

II. LE CANAL ANAL

Le canal anal mesure environ 4 cm, orienté en bas et en arrière. Il est entouré par une gaine musculo-aponévrotique formée de la superficie à la profondeur par le SAE et le faisceau pubo-rectal du muscle élévateur de l'anus qui surplombe ainsi cette région périnéale postérieure. Le canal anal est fixé postérieurement au coccyx au travers du ligament anococcygien. L'anus est entouré latéralement et postérieurement par du tissu adipeux au sein des fosses ischio-anales.

III. LE COMPLEXE SPHINCTÉRIEN ANAL

Le complexe sphinctérien anal est constitué du sphincter anal externe, du sphincter anal interne (SAI) et du muscle longitudinal.

Le muscle longitudinal est la couche fibro-musculaire séparant le sphincter externe de l'interne. Le SAI correspond au prolongement du muscle circulaire de l'intestin et a une coloration rose pâle, différente du sphincter externe.

III.a. Le sphincter anal externe

Le SAE est plus court (environ 2 cm) chez la femme que chez l'homme et a une coloration rougeâtre. C'est un anneau musculaire strié qui entoure le SAI, correspondant à un épaississement de la couche musculaire lisse circulaire du rectum. Il est constitué classiquement de 3 parties. Une partie sous-cutanée forme un anneau circulaire aplati verticalement et entoure la portion sous-cutanée du canal anal. Une partie superficielle, plus profonde et plus externe, constitue une ellipse cravatant les trois quarts inférieurs du sphincter interne. Ce faisceau superficiel est solidaire, par ses fibres antérieures, du centre tendineux du périnée, alors que ses fibres postérieures rejoignent le ligament anococcygien. La partie profonde est circulaire, entoure la partie haute du canal anal, effleure son bord supérieur et mêle ses fibres supérieures à celles du faisceau pubo-rectal du muscle élévateur de l'anus [2].

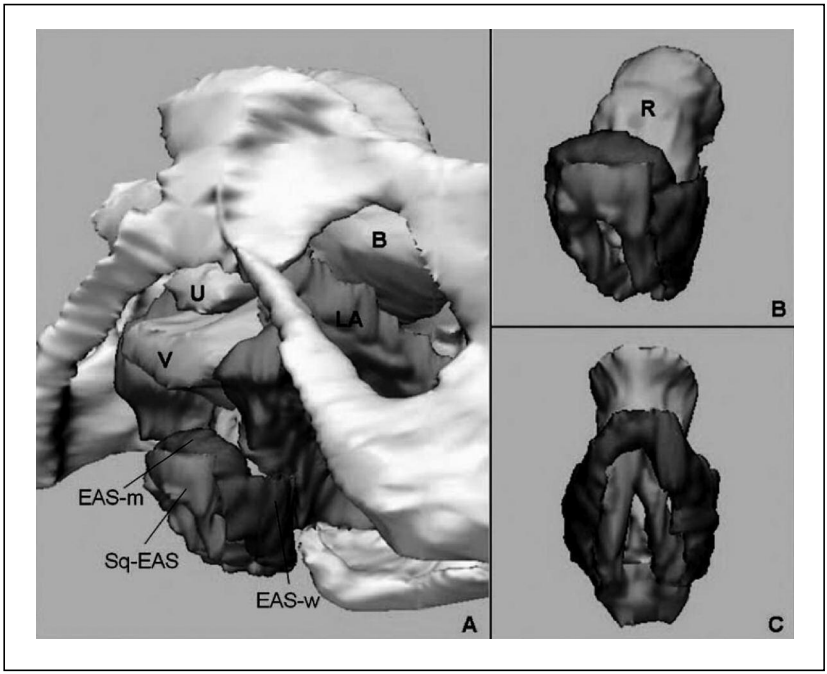
III.b. Controverses autour des subdivisions du sphincter anal externe

Même si, classiquement, le SAE est divisé en trois parties comme décrit précédemment, la revue de la littérature de Dalley retrouvait des auteurs décrivant deux, trois ou quatre subdivisions [3]. La description la plus fréquente consistait à représenter le SAE comme un muscle circulaire avec une partie sous-cutanée, une partie superficielle et une partie profonde [4], reprise dans les ouvrages d'anatomie [5]. Cependant, pour Oh *et al.*, il n'existait que 2 parties : superficielle et profonde [6], alors que Shafik décrivait 3 boucles superposées suite à la dissection de 18 cadavres [7]. Ces discordances retrouvées dans la littérature ont amené des auteurs à s'interroger sur les éventuels artefacts de dissection.

Ainsi, Hsu *et al.* [8] ont voulu analyser les parties constituantes du SAE chez la femme vivante afin de s'affranchir des artefacts liés à la dissection cadavérique. Cinquante femmes nullipares asymptomatiques

ont bénéficié d'imagerie par résonance magnétique du pelvis en coupes fines espacées de 5 mm. Les rapports structurels du sphincter anal observés en coupes axiale, coronale et sagittale ont été examinés après reconstruction tri-dimensionnelle utilisant le logiciel Slicer (Figure 3).

Figure 3 - A : Vue inférieure et de trois quarts gauche montrant les rapports du SAE aux organes pelviens et au pelvis. B : Vue inférieure et de trois quarts gauche montrant le SAE en rouge avec une partie latérale en aile. Le SAE sous-cutané est en orange. C : Vue postérieure du SAE montrant l'aspect circonférentiel du corps et de la partie sous-cutanée du SAE. U, urètre ; B, vessie ; V, vagin ; LA, muscle élévateur de l'anus ; R, rectum ; EAS-m, corps du SAE ; EAS-w, partie latérale en aile du SAE, Sq-EAS, partie sous-cutanée du SAE (selon Hsu et al. [8])



Le SAE est retrouvé comme constitué de trois parties : une couche profonde (le corps), une projection latérale (l'aile) et une couche superficielle (sous-cutanée). Les fibres du corps du SAE étaient concentriques, partant en postérieur vers le coccyx et il n'existait aucune séparation entre le corps et l'aile du SAE même si la direction des fibres était divergente. Cette direction divergente des fibres suggère

des fonctions biomécaniques différentes. Le corps et la partie superficielle du SAE d'aspect concentrique auraient une fonction constrictive fermant le canal anal. La projection latérale en aile du SAE permettrait la traction ventrale du canal anal (fonction compressive). Pour Raizada *et al.* [9], cette projection latérale du SAE serait le faisceau pubo-rectal de l'élévateur de l'anus.

III.c. Morphologie du SAE

Classiquement, le SAE est reconnu avoir une forme circulaire comme un « pneu » ou un « beignet » (*dough-nut shape* des Anglo-Saxons) avec une insertion ventrale au niveau du centre tendineux du périnée et dorsale au niveau du coccyx au travers du ligament anococcygien [10]. Cette morphologie circulaire n'a pas été remise en question depuis le XIXe siècle, alors même qu'il s'agissait du seul muscle squelettique de l'organisme n'ayant pas d'origine et de terminaison osseuse. Ce n'est que récemment que des auteurs ont tenté de corréler l'anatomie à la fonction en utilisant une analyse multimodale afin de définir la morphologie précise du SAE.

Chez 36 femmes nullipares asymptomatiques, Mittal *et al.* [11] ont évalué l'anatomie au travers d'échographie 3D, de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tractographie des fibres musculaires. La fonction a été évaluée par l'IRM dynamique, l'électromyogramme et la manométrie anorectale. L'échographie 3D a permis l'identification du SAE avec des fibres se prolongeant avec le muscle transverse du périnée et le muscle bulbo-spongieux (Figure 4), alors que le SAI hypoéchogène était représenté comme un anneau circulaire. Ces résultats échographiques furent confirmés à l'IRM avec reconstruction 3D. Contrairement au SAI circulaire, le SAE, divisé en trois parties, était non circulaire et les fibres du muscle transverse et bulbo-spongieux se fusionnaient ventralement pour au final révéler une configuration en « rosette » (Figure 5). Ensuite, cette morphologie a été confirmée en IRM de diffusion avec tractographie pour laquelle les fibres musculaires traversaient le centre tendineux pour aller vers le côté opposé, d'où la représentation schématique des auteurs (Figure 6). D'autres auteurs ont confirmé ces résultats grâce à des études d'imagerie [12] mais aussi histologiques, retrouvant le croisement des fibres du SAE au niveau du centre tendineux [13].

Figure 4a - Coupe échographique sagittale avec le centre tendineux du périnée (PB) en ellipse. IAS, Sphincter anal interne

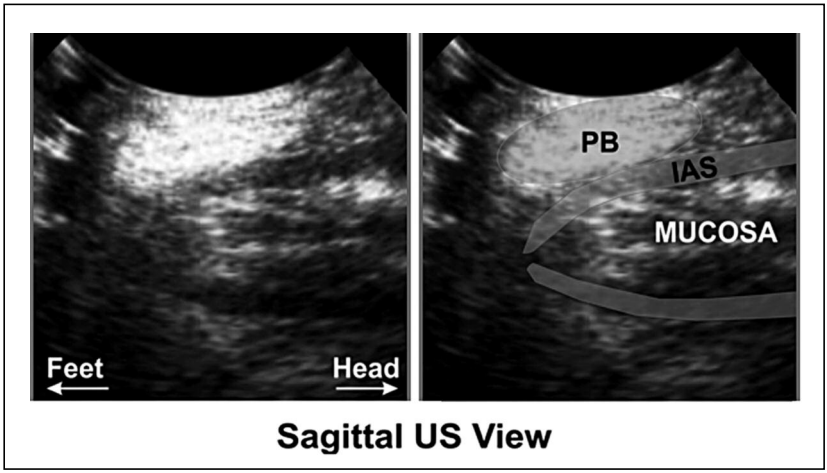


Figure 4b - Coupe axiale montrant une configuration circulaire du SAI (anneau hypoéchogène) ; le SAE (hyperéchogène) se prolonge avec le muscle transverse du périnée (TP) et le bulbo-spongieux (BS) [11]

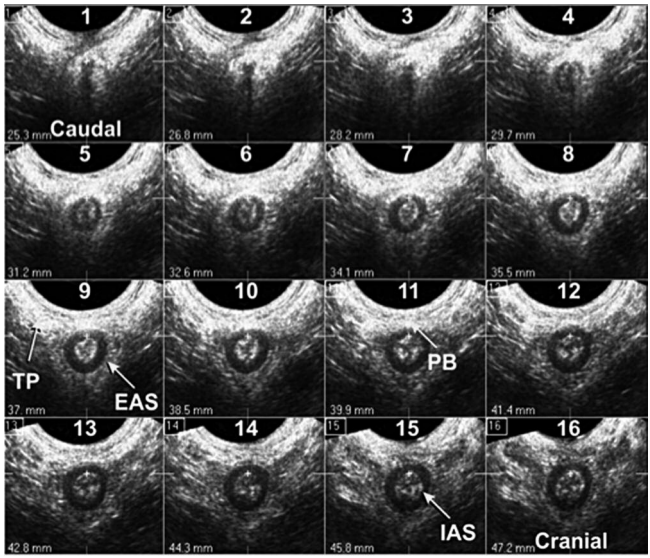


Figure 5 - IRM coupes axiales du canal anal et du SAE avec reconstruction 3D. Aspect circulaire du SAI mais le SAE non circulaire en « rosette » où les fibres du muscle transverse du périnée (TP) et le bulbo-spongieux (BS) s'entremêlent ventralement [11]

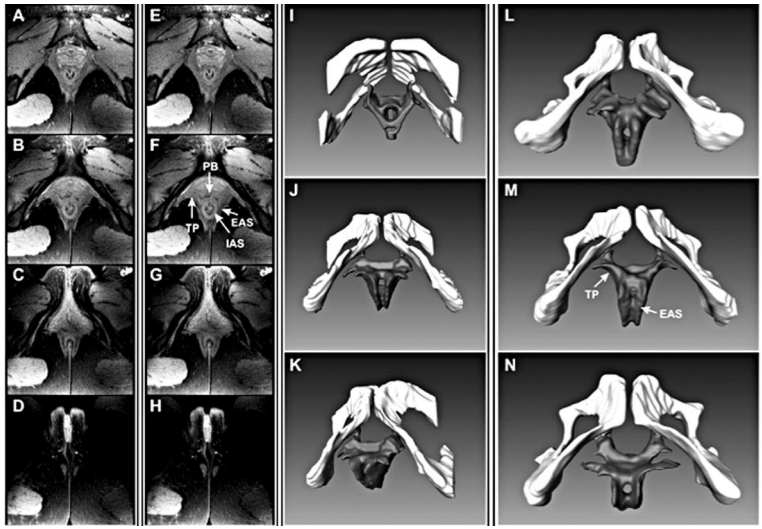
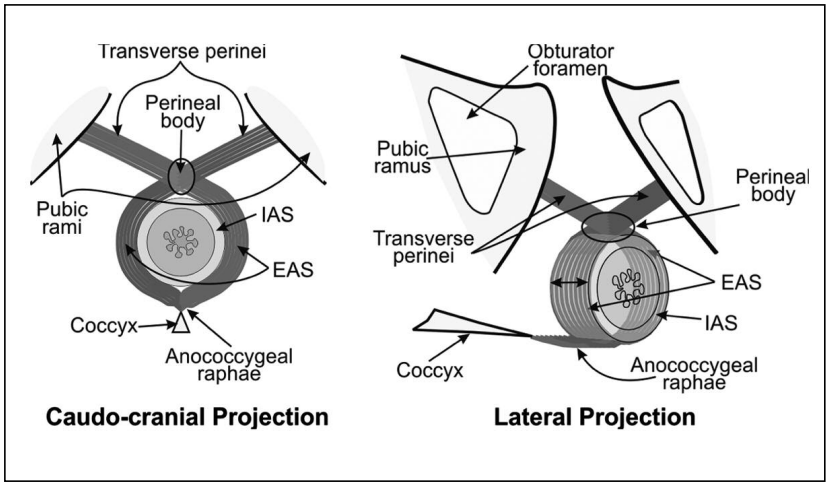


Figure 6 - Morphologie en « rosette » avec le croisement des fibres partant du pubis au coccyx [11]



CONCLUSION

Le sphincter anal est une structure complexe comprenant le SAE, le SAI et le muscle longitudinal. Le SAE est divisé en trois parties : superficielle, profonde avec une projection latérale dont les fibres se prolongent vers le muscle transverse du périnée, bulbo-spongieux et pubo-rectal. L'épisiotomie sectionnant le muscle bulbo-spongieux et/ou les fibres du pubo-rectal peuvent avoir un impact sur la force de contraction du SAE, mais l'atteinte fonctionnelle est souvent minimisée grâce aux phénomènes de compensation que sont la consistance des selles, la sensibilité anorectale, la compliance rectale et l'angle anorectal. La morphologie en « rosette » procure une longueur plus importante du SAE dont la contraction aidée par le mouvement du coccyx permet une fermeture plus efficace du canal anal. Par ailleurs, en cas de lésion sphinctérienne, cette morphologie rendrait la suture en paletot moins efficace car cette dernière reconstruit une anatomie « circulaire ». Ainsi, la suture « bout-à-bout » serait probablement à privilégier.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal sphincter disruption during vaginal delivery. N Engl J Med 1993;329(26):1905-11.

[2] Ramanah R, Parratte B. Anatomie chirurgicale pelvi-périnéale in Cancers Gynécologiques Pelviens. Édition Elsevier Masson 2013 ; p. 10-11.

[3] Dalley AF. The riddle of the sphincters. The morphophysiology of the anorectal mechanism reviewed. Am Surg 1987;53(5):298-306.

[4] Milligan ETC, Morgan CN. Surgical anatomy of the anal canal with special reference to anorectal fistulae. Lancet 1934;2:150-6.

[5] Standring S, Gray's anatomy, 40e edition, London, Elsevier, Churchill Livingstone 2008, 1094-95.

[6] Oh C, Kark AE. Anatomy of the external anal sphincter. Br J Surg 1972;59(9):717-23.

[7] Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple-loop system. Invest Urol 1975; 12(5):412-9.

[8] Hsu Y, Fenner DE, Weadock WJ, DeLancey JO. Magnetic resonance imaging and 3-dimensional analysis of external anal sphincter anatomy. Obstet Gynecol 2005;106(6):1259-1265.

[9] Raizada V, Bhargava V, Karsten A, Mittal RK. Functional morphology of anal sphincter complex unveiled by high definition anal manometry and three dimensional ultrasound imaging. Neurogastroenterol Motil 2011;23(11): 1013-9.

[10] Thompson P. The Myology of the Pelvic Floor. Newton: McCorquoddale, 1899.

[11] Mittal RK, Bhargava V, Sheean G, Ledgerwood M, Sinha S. Purse-string morphology of external anal sphincter revealed by novel imaging techniques. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2014;306(6):G505-14.

[12] Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, Shan JL, Tan LW,Fang BJ, Zhang SX, Lamers WH. 3D topography of the young adult sphincter complex reconstructed from undeformed serial anatomical sections. Plos One 2015;10(10): e0140736.

[13] Malakorn S, Wanitsuwan W, Chowchankit I, Kajohnwongsatit K, Rojanasakul A. Simplified anal sphincter anatomy. Int J Colorectal Dis 2016;31(8):1567.

Imagerie du sphincter anal

T. VERNET
(Lille)

Mots clés : sphincter anal, déchirure sphinctérienne, échographie périnéale, échographie endoanale, imagerie par resonance magnétique

Neuf à 60 % des lésions sphinctériennes durant l'accouchement peuvent se compliquer d'une incontinence anale. La survenue de symptômes dépend de la précocité du diagnostic et du traitement de ces lésions du sphincter [1]. L'échographie endo-anale en 2 dimensions puis 3 dimensions a été décrite comme l'examen de référence permettant de visualiser le complexe sphinctérien et ses éventuelles pathologies : déchirures, fistules, collections [1]. Les difficultés liées à l'accessibilité et l'acceptabilité de cet examen en post-partum immédiat ont encouragé le développement d'autres outils diagnostiques. L'échographie trans-périnéale en 3 dimensions semblent présenter des

Hôpital Jeanne de Flandre - CHRU Lille - Unité d'échographie gynécologique
Service de chirurgie gynécologique - Service d'imagerie de la femme
Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille

Correspondance : vernet.thibaud@gmail.com

résultats prometteurs avec une bibliographie récente riche [2]. Elle permet le diagnostic précoce des déchirures obstétricales. Des scores échographiques existent, permettant d'utiliser une méthode standardisée de description des lésions. Ces scores pourraient être corrélés à la survenue de symptômes mais nécessitent de nouvelles évaluations [3]. L'IRM périnéale permet d'explorer le canal anal avec une excellente résolution spatiale et un champ d'exploration large. Du fait de son coût et de son accès difficile, son utilisation est particulièrement intéressante dans les situations complexes de fistules ou de sphincters multi-opérés [4]. Le fonctionnement et les mécanismes lésionnels du sphincter anal semble particulièrement intriqués avec ceux du muscle pubo-viscéral. L'échographie périnéale, endo-rectale et l'IRM peuvent évaluer ce muscle mais les implications thérapeutiques suite à la découverte d'une anomalie du muscle pubo-viscéral n'ont pas été clairement définies.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghamns B, Lee J, *et al*. An international Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecol J 2010;21:5-26.

[2] Ros C, Martínez-Franco E, Wozniak MM, Cassado J, Santoro GA, Elías N, *et al*. Postpartum two- and three-dimensional ultrasound evaluation of anal sphincter complex in women with obstetric anal sphincter injury. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49(4):508-14.

[3] Starck M, Bohe M, Valentin L. The extent of endosonographic anal sphincter defects after primary repair of obstetric sphincter tears increases over time and is related to anal incontinence. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;27(2):188-97.

[4] Dobben AC, Terra MP, Slors JF, Deutekom M, Gerhards MF, Beets-Tan RG, *et al*. External anal sphincter defects in patients with fecal incontinence: comparison of endoanal MR imaging and endoanal US. Radiology 2007; 242(2):463-71.

Diagnostic des lésions du sphincter anal en salle d'accouchement

D.L. FALTIN
(Genève, Suisse)

Mots clés : déchirure périnéale, sphincter anal, échographie endo-anale, incontinence fécale

INTRODUCTION

La grande majorité des femmes subit une déchirure périnéale lors de l'accouchement, spontanée ou par épisiotomie. Ces déchirures peuvent être plus ou moins étendues, affectant la peau, la muqueuse, la musculature périnéale superficielle et profonde. Lorsque le sphincter anal est lésé, un risque accru de développement d'une incontinence fécale à court et long terme a été mis en évidence. Cependant, il n'est pas rare de mettre en évidence à distance de l'accouchement un déficit sphinctérien anal asymptomatique. Au moment de suturer le périnée, en salle d'accouchement, parfois la lésion sphinctérienne n'est pas diagnostiquée et n'est donc pas suturée, parfois la déchirure sphinctérienne

Centre de périnéologie Dianuro – 54 bis route des Acacias - 1227 Carouge - Suisse

Correspondance : daniel.faltin@dianuro.ch

est diagnostiquée, suturée, mais le risque d'incontinence fécale à court et long terme reste présent, au moins partiellement.

Peut-être en relation avec la diminution de la mortalité maternelle, l'attention s'est portée sur les conséquences défavorables des lésions sphinctériennes subies lors de l'accouchement. De là découle l'hypothèse de la nécessité d'un diagnostic correct suivi d'un traitement chirurgical optimal. Contrastant avec la fréquence et l'impact de ces lésions, relativement peu de travaux ont évalué scientifiquement l'efficacité de diverses mesures visant à améliorer l'issue.

Cette revue décrit les stratégies pour améliorer le diagnostic des lésions périnéales en salle d'accouchement.

I. FORMATION

D'après certains sondages, datant de plus de vingt ans, la formation des médecins et sages-femmes semble insuffisante. À Londres, en 1995, seuls 20 % des internes en formation et 48 % des sages-femmes diplômées jugeaient leur formation suffisante dans ce domaine [1]. Aux États-Unis, en 2002, 60 % des internes en formation rapportaient n'avoir reçu aucun enseignement formel [2]. Pionniers du domaine, Abduhl Sultan et Ranee Thakar ont initié à Londres des cours spécifiques et ont montré que les participants à ces cours avaient modifié leur pratique [3, 4]. L'efficacité de ces ateliers de formation a été également évaluée dans d'autres institutions, entraînant un doublement de l'incidence de diagnostics de déchirures sphinctériennes (de 1,6 % à 3,1 %), une adhérence accrue aux recommandations locales en termes de matériel de suture utilisé, d'antibiothérapie, de suivi dans le post-partum immédiat et à moyen terme. À noter cependant que l'évaluation (malheureusement incomplète) de la continence fécale n'était pas différente après la mise en œuvre du programme [5]. De nombreuses recommandations existent, certaines sommaires, d'autres détaillées [6-8] et reprennent les points suivants pour optimiser l'évaluation périnéale en salle d'accouchement : information de la patiente, installation en position gynécologique, éclairage adéquat, antalgie correcte, examen recto-vaginal dès que la lésion périnéale est plus que superficielle, opérateur qualifié.

L'évaluation périnéale en salle d'accouchement pourrait être meilleure si elle était effectuée par un médecin (ou une sage-femme) spécifiquement formé. Dans une étude de cohorte conduite à Londres, l'évaluation périnéale par un deuxième observateur doublait la proportion de déchirures sphinctériennes (7,5 % *versus* 14,9 %) diagnostiquées. La même équipe notait une augmentation générale du diagnostic de lésion sphinctérienne durant la période de l'étude, de 2,5 % à 9,3 %, montrant l'intérêt d'une information de l'équipe obstétricale.

II. APPORT DE L'ÉCHOGRAPHIE

En 1993, Abdul Sultan *et al.* publiaient dans le *New England Journal of Medicine* l'article « princeps » décrivant le diagnostic par échographie endo-anale de déchirures du sphincter anal [9] ; 13 % des primipares et 23 % des multipares avaient un déficit sphinctérien à l'échographie six semaines post-partum. Ces lésions étaient associées à une baisse des pressions sphinctériennes et à l'apparition d'incontinence fécale. Nous avons étudié l'intérêt de cet examen en salle d'accouchement.

Dans un premier travail, nous avons observé une cohorte de 150 primipares ayant accouché sans mise en évidence cliniquement d'une lésion sphinctérienne [10]. Un observateur (médecin interne ayant reçu une formation pragmatique spécifique) effectuait une échographie endo-anale en salle d'accouchement, avant la suture périnéale. Cet observateur ne recevait pas d'information sur le mode d'accouchement, et ni l'équipe obstétricale ni la patiente ne recevaient d'information sur le résultat de l'échographie. La réfection de l'épisiotomie ainsi que l'évolution clinique et les réponses au questionnaire post-partum n'étaient, ainsi, pas influencées. L'observateur indépendant a mis en évidence une lésion sphinctérienne chez 28 % des femmes. Trois mois post-partum, nous avons envoyé un questionnaire ; 15 % des femmes ont rapporté au moins un symptôme (incontinence aux gaz principalement). Les lésions observées par échographies étaient associées au développement de symptômes, (odds ratio [OR] = 8,8 ; 95 % IC = 2,9-26,5). Les performances prédictives du test étaient les suivantes : sensibilité 68 % (95 % IC = 49 %-88 %) et valeur prédictive positive 37 % (95 % IC = 22 %-51 %).

Réaliser une échographie endo-anale en salle d'accouchement ne va cependant pas de soi. Notamment, nous avions craint une mauvaise performance de l'examen en raison d'une part de l'expérience réduite de l'échographeur, en comparaison avec échographies réalisées par des experts des études rapportant les résultats de l'échographie à distance de l'accouchement. Les conditions de l'examen pouvaient aussi être plus difficiles (œdème, étirements tissulaires, saignements). Nous avons alors évalué la reproductibilité de la lecture de photographies et vidéos de ces examens et avons trouvé des accords intra- et inter-observateurs acceptables à bons (kappa 0,34 à 0,63) [11].

Nous avons alors disséminé la technique d'échographie endo-anale à l'ensemble de l'équipe (36 internes, 11 chefs de clinique) et conduit un essai randomisé évaluant l'utilité de l'échographie du sphincter anal en salle d'accouchement [12]. Sept cent cinquante-deux primipares ayant accouché par voie basse et ayant subi une déchirure périnéale superficielle cliniquement (degré II) ont été randomisées dans deux groupes : un groupe contrôle, avec suture sans échographie, et un groupe test, avec échographie endo-anale avant la suture périnéale. Si une déchirure sphinctérienne était mise en évidence, la déchirure périnéale était à nouveau évaluée et la lésion sphinctérienne suturée. L'échographie a permis de diagnostiquer 21/376 (5,6 %) lésions sphinctériennes dont 16 (4,3 %) ont alors été retrouvées cliniquement et pu être suturées. Cinq sur 21 (24 %) des lésions diagnostiquées par échographie n'ont pas été retrouvées cliniquement et donc n'ont pu être suturées. Trois mois après l'accouchement, il n'y avait pas de différence entre les groupes pour ce qui est de l'ensemble des symptômes d'incontinence fécale (33 % dans le groupe expérimental et 32 % dans le groupe contrôle, différence 0,9 %, 95 % IC = –6,0 % à -7,7 %). Pour ce qui est de l'incontinence fécale sévère (score de Wexner au-dessus de 4), elle était rapportée par 3,3 % des femmes du groupe expérimental et 8,7 % des contrôles, différence -5,4 %, 95 % IC = -8,9 à -2,0). La différence entre les groupes restait significative un an post-partum. Les femmes du groupe expérimental reportaient plus souvent des douleurs significatives trois mois post-partum (5,2 % *versus* 0,9 %, différence 4,3, 95 % IC = 1,8-6,8). Cette différence n'était plus observée un an post-partum.

Cet essai clinique montre l'intérêt de l'échographie du sphincter anal en salle d'accouchement afin de réduire le risque d'incontinence fécale sévère trois mois et un an post-partum. Cependant, plusieurs éléments doivent être approfondis avant de disséminer la méthode.

III. LIMITES DE L'ÉCHOGRAPHIE

Premièrement, comme indiqué plus haut, améliorer le diagnostic clinique semble une priorité. Dans une étude de cohorte conduite au sein de l'équipe de Sultan, un examinateur indépendant parvenait à diagnostiquer cliniquement beaucoup plus de lésions sphinctériennes que les sages-femmes et médecins en charge de l'accouchement [13]. Comme dans l'étude décrite plus haut, l'incidence de lésion sphinctérienne augmentait de 11 % à 24,5 %. L'échographie endo-anale effectuée également en salle d'accouchement n'a permis, dans ces conditions, de ne détecter que trois (1,7 %) lésions sphinctériennes supplémentaires, relativisant l'utilité de l'examen.

Deuxièmement, toutes les lésions sphinctériennes « occultes » ne causent pas automatiquement de symptômes, puisque déjà dans l'étude originale de Sultan alors que la sensibilité (probabilité de test positif en cas de maladie) de l'échographie était bonne (91 %), la spécificité (probabilité de test négatif en l'absence de maladie) était déjà médiocre (66 %), avec une valeur prédictive (probabilité de maladie en cas de test positif) du test faible (20 %). Pourquoi ? La continence fécale découle d'un mécanisme complexe, parfois redondant, impliquant le fonctionnement coordonné du réservoir (rectum), de l'appareil sphinctérien (sphincter anal interne, sphincter anal externe, muscles élévateurs de l'anus) et du contenu (quantité et consistance des selles). Les femmes développant une incontinence fécale significative ont peut-être plusieurs atteintes de ce mécanisme de continence : dénervation, lésion pubo-rectale, lésions sphinctériennes étendues, etc.

Troisièmement, un des intérêts de l'échographie était la documentation de l'examen et sa revue secondaire. Il n'est « pas exclu » que les lésions sphinctériennes soient volontairement ou involontairement sous-diagnostiquées, afin d'éviter la critique de l'accoucheur, la nécessité de suivre une démarche plus compliquée de suites post-partum, comme éventuel appel d'un opérateur expérimenté, transfert au bloc opératoire, etc. L'appel automatique d'un intervenant externe revient peut-être au même pour ce qui est d'admettre cette complication obstétricale.

Enfin, le diagnostic de la lésion sphinctérienne ne résout pas tous les problèmes, puisque de nombreuses femmes souffrent d'incontinence fécale après une lésion périnéale affectant le sphincter

anal malgré la suture. D'ailleurs, même en cas de réfection secondaire d'une déchirure sphinctérienne associée à une incontinence fécale significative, par une équipe experte dans des conditions optimales, le résultat n'est pas toujours bon [14]. De plus, en « encourageant » le diagnostic de lésion sphinctérienne, certes dans un but louable, des déchirures périnéales bénignes (degré II) peuvent être, à tort, classées en lésion sphinctérienne [15].

CONCLUSION

De nombreuses femmes subissent une atteinte du sphincter anal au cours de l'accouchement. Un soin particulier doit être apporté au diagnostic et à la réfection de ces traumatismes. La survenue fréquente de ces lésions ne doit pas les banaliser, leur prise en charge doit être experte. La dissémination de l'information est importante, les sessions théoriques et pratiques sur modèles sont un outil éducatif efficace. De nombreuses pistes de recherche sont ouvertes, allant de l'amélioration du diagnostic des lésions sphinctériennes à la recherche des autres lésions de l'appareil de la continence fécale et de la fonction périnéale dans son ensemble et à l'évaluation des modalités préventives et thérapeutiques.

Déclaration publique d'intérêt

Médecin indépendant en pratique libérale.

Directeur du centre de périnéologie Dianuro (établissement privé).

Président de l'association suisse pour l'urogynécologie et la pathologie du plancher pelvien.

Bibliographie

[1] Sultan AH Kamm MA, Hudson CN. Obstetric perineal trauma: an audit of training. J Obstet Gynaecol 1995;15(1):19-23.

[2] McLennan MT, Melick CF, Clancy SL, Artal R. Episiotomy and perineal repair. An evaluation of resident education and experience. J Reprod Med 2002;47(12):1025-30.

[3] Thakar R, Sultan AH, Fernando R, Monga A, Stanton, S; International Urogynecological Association. Can workshops on obstetric anal sphincter rupture change practice ? Int Urogynecol J 2001;12:S5-16.

[4] Andrews V, Thankar R, Sultan AH, Kettle C. Can hands-on perineal repair courses affect clinical practice? Br J Midwifery 2005;13(9):562-6.

[5] Cornell K, De Souza A, Tacey M, Long DM, Veerasingham M. The effect of implementing a new guideline and operative pro forma on the detection and management of third- and fourth-degree perineal tears. Int J Womens Health 2016;8:131-5.

[6] The Management of Third- and Fourth-Degree Perineal Tears. Green-top Guideline No. 29 June 2015. https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-29.pdf

[7] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 165: Prevention and Management of Obstetric Lacerations at Vaginal Delivery. Obstet Gynecol 2016;128(1):e1-e15.

[8] Groom KM, Paterson-Brown S. Can we improve on the diagnosis of third degree tears? Eur J Obstet Gynecol. Reprod Biol 2002;101: 19-21.

[9] Sultan AH *et coll*. Anal-Sphincter Disruption during Vaginal Delivery. N Eng J Med 1993;329:1905-1911.

[10] Faltin DL, Boulvain M, Irion O, Bretones S, Stan C, Weil A. Diagnosis of anal sphincter tears by postpartum endosonography to predict fecal incontinence. Obstet Gynecol 2000;95(5):643-7.

[11] Faltin DL, Boulvain M, Stan C, Epiney M, Weil A, Irion O. Intraobserver and interobserver agreement in the diagnosis of anal sphincter tears by postpartum endosonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:375-7.

[12] Faltin DL, Boulvain M, Floris LA, Irion O. Diagnosis of Anal Sphincter Tears to Prevent Fecal Incontinence. A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynaecol 2005;106:6-13.

[13] Andrews V, Sultan AH, Thakar R, Jones PW. Occult anal sphincter injuries--myth or reality? BJOG 2006;113(2):195-200.

[14] Brown SR, Wadhawan H, Nelson RL. Surgery for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;(7):CD001757.

[15] Sioutis D, Thakar R, Sultan AH. Over diagnosis and rising rates of Obstetric Anal Sphincter Injuries (OASIS) - time for reappraisal. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;*in press*.

Stratégies et techniques chirurgicales de réparation précoce du sphincter anal

N. MOTTET *, R. RAMANAH, D. RIETHMULLER
(Besançon)

Mots clés : sphincter anal externe, sphincter anal interne, suture, paletot

INTRODUCTION

Les séquelles sphinctériennes après une lésion périnéale du 3e et 4e degré sont, pour la plupart, expliquées par une sous-estimation de leur sévérité, à l'origine d'une prise en charge chirurgicale inadaptée. La réparation d'une rupture sphinctérienne sous-entend donc que la lésion soit correctement diagnostiquée au décours immédiat de l'accouchement avec une réparation dans les premières 24 heures dite « primaire ou précoce » [1]. Le taux d'échec de cette suture primaire est estimé entre 30 et 35 % à l'origine d'une incontinence anale sévère dans 1/3 des cas pouvant survenir dans les 3 mois et jusqu'à 3 ans après l'accouchement [2]. Une reprise chirurgicale secondaire peut alors être discutée.

Hôpital Jean Minjoz - Pôle mère-femme - Service de gynécologie-obstétrique
3 boulevard Alexandre Fleming - 25030 Besançon

* Correspondance : ncmottet@gmail.com

Les lésions périnéales du 4e degré impliquant une rupture du sphincter interne et/ou de la muqueuse anale sont celles à plus haut risque d'incontinence définitive et de fistules ano-périnéales [3]. La qualité de la réparation précoce implique non seulement la maîtrise des techniques chirurgicales de réparation sphinctérienne, mais aussi une parfaite connaissance de l'anatomie périnéale. Néanmoins, il convient d'informer les patientes qu'une réparation précoce même bien conduite ne permet pas de corriger d'éventuelles lésions nerveuses du nerf pudendal qui influencent aussi la récupération de la fonction sphinctérienne.

L'objectif de ce travail était d'analyser les données pertinentes de la littérature afin de décrire les stratégies de réparation précoce des lésions sphinctériennes après un accouchement par voie basse.

I. INSTALLATION DE LA PATIENTE

Idéalement, la prise en charge chirurgicale devrait être réalisée au bloc opératoire afin de bénéficier d'une installation optimale, d'un matériel chirurgical adapté et de l'aide d'une équipe opératoire uniquement dédiée à ce temps de réparation [4]. Après information de la patiente, toute lésion du sphincter externe nécessite l'exploration du canal anal par un toucher rectal pour rechercher une atteinte associée de la muqueuse anale. La position gynécologique reste la position de référence et l'opérateur doit veiller à la bonne installation de sa patiente pour éviter toute compression nerveuse. Il n'existe aucune donnée dans la littérature comparant la pertinence d'une anesthésie locale, locorégionale ou générale dans la prise en charge chirurgicale des lésions du 3e et 4e degré. Une anesthésie locale seule paraît toutefois inadaptée pour toute lésions au-delà du grade 3a [4]. Une analgésie locorégionale optimale est essentielle pour assurer le confort de la patiente durant le temps exploratoire et l'éventuelle phase de dissection anatomique. De plus, la suture chirurgicale peut être facilitée par la relaxation des fibres musculaires secondaires à l'anesthésie permettant leur mobilisation pendant la suture.

II. TECHNIQUES CHIRURGICALES

Depuis la revue de la littérature de la Cochrane en 2013, aucun essai randomisé n'a rapporté de nouvelles stratégies de réparation chirurgicale des lésions périnéales du 3e et 4e degré [5]. Il est important de distinguer les méthodes de réparation du sphincter externe et celles du sphincter interne. Deux techniques sont habituellement décrites pour la réparation du sphincter externe : la sphinctérorraphie en paletot par chevauchement des berges rompues, ou la sphinctérorraphie bout à bout par simple rapprochement des berges (Figures 1 et 2) [6]. Les lésions du sphincter interne et de la muqueuse rectale sont en principe suturées par des points simples séparés ou par un surjet mais aucune étude ne compare les bénéfices de chacune de ces techniques.

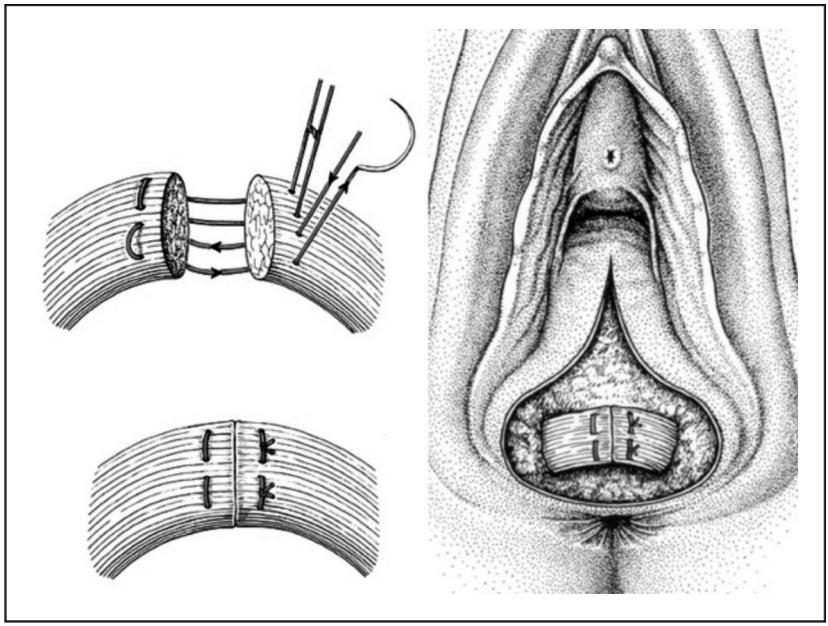
II.a. Suture du sphincter externe

Le succès de la suture nécessite l'identification des deux berges rompues et de la gaine fasciale. Initialement, certains auteurs recomman-daient uniquement la suture de cette gaine pour rapprocher les fibres afin de ne pas les blesser par le passage d'une aiguille [7]. Rapidement, d'autres études ont démontré l'intérêt de compléter cette réparation par une suture des deux berges musculaires. Une fois le diagnostic établi, il est important de les placer rapidement sur pinces repères (pinces d'Allis) afin de limiter le phénomène de rétraction et de permettre leur mobilisation. La mise en traction des fibres rompues retend d'ailleurs les plis radiés de l'anus affaissés lors de la rupture. La technique chirurgicale utilisée dépend bien évidemment de l'importance de la lésion sphinctérienne.

II.a.1. Sphinctérorraphie directe « bout à bout » (Figure 1) [6]

Elle consiste à rapprocher les fibres externes rompues et la gaine du sphincter par des points séparés en U. En pratique, 2 ou 3 points suffisent. Le rapprochement doit être progressif afin d'éviter l'aggravation de la déchirure sphinctérienne. La gaine fasciale doit également être suturée. Cette technique est applicable si la perte de substance est limitée, en particulier dans les stades 3a [8-10].

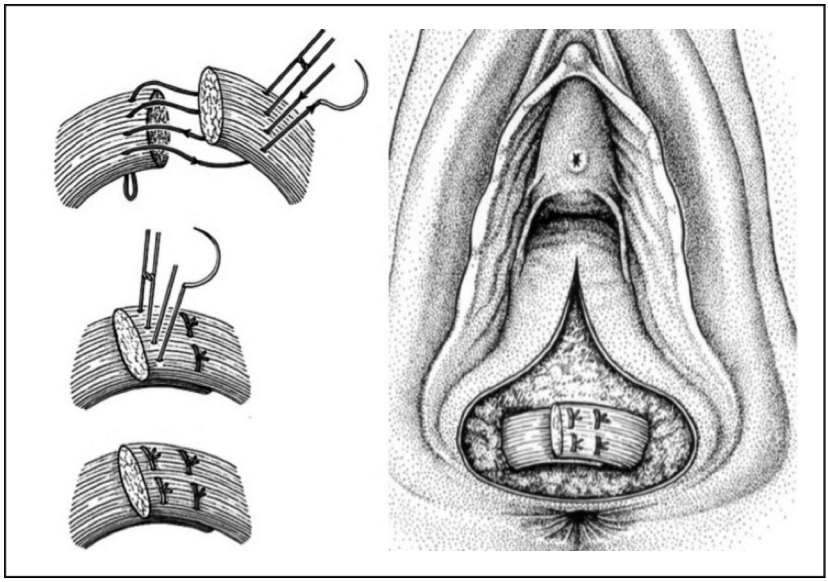
Figure 1 - Sphinctérorraphie directe « bout à bout », d'après Aigmueller et al. [6]



II.a.2. Sphinctérorraphie en paletot (Figure 2) [6]

Sultan a décrit le premier les principes de la technique en paletot en rapportant une réduction du taux d'incontinence anale de 41 % à 8 % par rapport à la technique traditionnelle « bout à bout » [8]. Cette stratégie est largement rapportée dans la prise en charge des grades 3b et 3c puisqu'il existe une rupture suffisamment importante pour permettre la mobilisation des deux berges. Ces dernières sont rapprochées délicatement grâce aux pinces repères et l'opérateur doit s'assurer qu'elles peuvent se chevaucher sur au moins 10-15 mm [11]. Pour les mobiliser plus facilement, une dissection progressive peut être nécessaire en prenant soin de limiter l'atteinte des plexus vasculo-nerveux péri-sphinctériens nécessaires à une bonne cicatrisation et récupération de la fonction sphinctérienne [5]. Les deux berges sont alors superposées puis suturées en paletot par des points simples. La réfection du noyau fibreux du périnée via la suture des muscles périnéaux est un temps important qui permet de favoriser la cicatrisation en recouvrant la suture sphinctérienne, en limitant la tension musculaire, et en favorisant l'hémostase.

Figure 2 - Sphinctérorraphie en paletot, d'après Aigmueller et al. [6]



II.a.3. Quelle technique choisir pour la suture du sphincter externe ?

La méta-analyse de la Cochrane a comparé l'efficacité de ces deux techniques avec pour critère de jugement principal l'évaluation de la morbidité maternelle en post-partum immédiat et à long terme d'après les critères suivants : symptômes d'incontinence anale, douleur périnéale, dyspareunie et qualité de vie [5]. Sur les 588 patientes inclues dans 6 essais randomisés, les auteurs ne retrouvaient pas de bénéfice en faveur d'une des deux techniques à 1 an sur le critère de jugement principal. Seul un essai randomisé incluant 52 patientes retrouvait un bénéfice de la suture en paletot sur l'incidence de l'impériosité fécale (RR = 0,12 ; 95 % IC = 0,02-0,86) et sur le score d'incontinence fécale (différence moyenne standardisée = -0,70, 95 % IC = -1,26 à -0,14) [12]. Cette différence n'était plus retrouvée à 3 ans dans un autre essai randomisé incluant 123 patientes [13]. Un des problèmes majeurs de cette méta-analyse est l'hétérogénéité des critères d'évaluation et le manque de comparaison possible entre les études. En effet, à la lecture de cette méta-analyse, il est difficile de distinguer clairement les grades des lésions sphinctériennes inclues, de préciser si les équipes responsables de ces essais ont pris le soin de

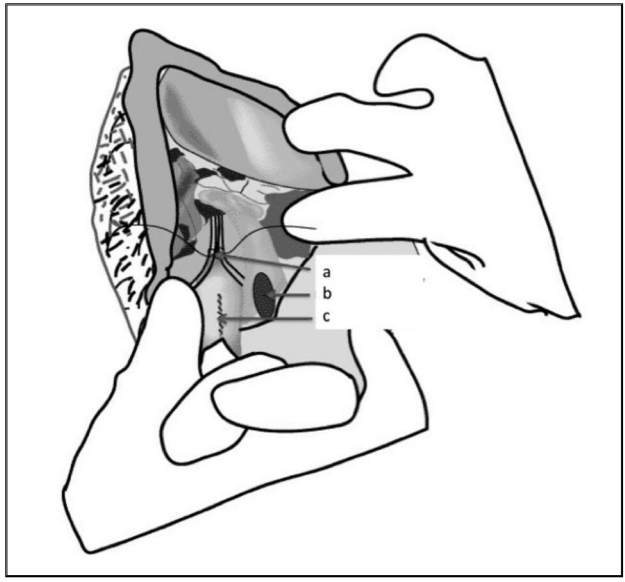
rechercher systématiquement une lésion du sphincter interne et de la suturer correctement.

Ainsi, il reste impossible, au vu des données actuelles, de privilégier un type de suture. Cependant, la suture en paletot est possible en cas de perte de substance suffisante pour permettre une mobilisation des fibres et une superposition de qualité à partir des stades 3b. La suture « bout à bout » des deux berges est une alternative raisonnable pour les lésions de stade 3a.

II.b. Suture du sphincter interne et de la muqueuse rectale

L'identification d'une lésion du sphincter interne n'est pas toujours facile en pratique. À la différence du sphincter externe qui est épais et rouge, le sphincter interne est plutôt fin et pâle et se trouve au contact de la muqueuse anale. Il a plutôt l'aspect d'un fascia et représente un prolongement du muscle lisse de la paroi rectale. Son identification peut être facilitée en tractant un fil juste placé au-dessus de la muqueuse anale, à environ 4 cm de l'orifice rectal (Figure 3) [14].

Figure 3 - Suture du sphincter interne et de la muqueuse rectale, d'après Lindqvist et al. [14]



Comme rappelé précédemment avec l'analyse de la Cochrane, la littérature est pauvre sur les modalités de suture du sphincter interne et très peu d'études font la distinction entre la suture des deux sphincters [5]. Le plus souvent, c'est la prise en charge du sphincter externe qui est décrite et la réparation du sphincter interne est théoriquement réalisée dans le même temps mais sans réelles précisions sur la technique employée.

Sultan fut le premier à insister sur les bénéfices de la suture du sphincter interne lors des lésions de grade 3c sur une petite série rétrospective de 50 patientes. Plus récemment, Lindqvist *et al.* ont rapporté une amélioration du score de risque d'incontinence anale à 1 an lorsqu'ils suturaient indépendamment les deux sphincters [14]. Dans ces deux études, le sphincter était suturé par des points simples séparés.

Quant aux méthodes utilisées par la suture de la muqueuse rectale en cas de lésion du 4e degré, aucune étude dans la littérature ne compare les bénéfices d'une technique par rapport à une autre. Cette réparation peut être réalisée au moyen d'une suture continue par surjet ou par une suture interrompue par des points simples séparés. Certains auteurs sont en faveur du surjet intra-muqueux afin d'éviter l'exposition endo-anale de la suture [15-17]. D'autres auteurs rapportent les bénéfices des points séparés exposés dans la lumière digestive en constatant une diminution du risque infectieux [2, 4, 18, 19]. Enfin, certains retrouvent un bénéfice d'un deuxième surjet de renfort incluant la musculeuse rectale [20, 21].

II.c. Quels fils pour la suture ?

Différents types de fils sont disponibles : non résorbables, résorption rapide ou différée. Les fils non résorbables ont mauvaise réputation car ils favorisent la colonisation bactérienne. Sultan *et al.* rapportent d'ailleurs un risque augmenté d'abcès, de fistulisation et douleur périnéale avec ce type de fils [4].

Les fils synthétiques (monofilament ou tressés) ont l'avantage de présenter une bonne biocompatibilité. Les monofils ont un délai de résorption entre 3 et 8 mois et présentent une surface lisse qui facilite le glissement tout en limitant la colonisation bactérienne : polydioxanone (PDS®), poliglecaprone 25 (Monocryl®), glycomer 631 (Biosyn®). Les fils tressés sont quant à eux plus fins, plus souples avec un délai de résorption plus rapide entre 2 et 6 semaines : lactomer 9-1 (Polysorb®), polyglactin 910 (Vicryl®).

La revue de la Cochrane de 2013 ne se prononce pas sur l'utilisation préférentielle d'un type de fils par rapport à un autre [5]. Pour Sultan *et al.*, l'utilisation de monofilaments (PDS 3/0) semble préférable en raison de leurs caractéristiques mentionnées ci-dessus. L'analyse de l'essai randomisé de William *et al.* incluant 112 patientes présentant une lésion périnéales du 3e ou 4e degré, ne retrouvait pas d'augmentation de la morbidité maternelle à 6 semaines post-accouchement en fonction du type de fils utilisé, tressé ou monofilament [22]. Quel que soit le fil utilisé, les auteurs ne retrouvaient pas non plus d'impact sur la qualité de vie à 3 mois.

Il n'existe aucun essai comparant les bénéfices d'un fil par rapport à l'autre en distinguant clairement la suture de la muqueuse anale de celles des sphincters interne et externe. Les monofilaments type PDS 3/0 et les fils tressés type polyglactin 3/0 sont le plus souvent décrits pour la réparation de ces déchirures. Pour certains auteurs, le PDS 3/0 serait à privilégier en cas de réalisation d'un surjet pour la muqueuse anale et le polyglactin 3/0 lorsqu'on envisage une suture avec des points séparés. Ces deux fils peuvent également être utilisés pour la réparation du sphincter externe sans avantage prouvé l'un par rapport à l'autre.

III. PLACE DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

La prescription d'une antibioprophylaxie au décours d'une réparation sphinctérienne est discutée pour limiter le risque d'infection périnéale dont la principale complication est la fistulisation. Dans les études inclues dans la revue de la Cochrane en 2013, il existait une couverture antibiotique systématique durant la suture [5]. Cependant, un seul essai randomisé a comparé la pertinence d'une antibioprophylaxie encadrant une suture précoce entre un groupe de patientes recevant une dose unique de céphalosporines de 2e génération et un groupe placebo. Les auteurs retrouvaient une diminution du taux de complications infectieuses (écoulement purulent, abcès, lâchage de suture) dans les deux semaines suivant la réparation chez les patientes ayant reçu une antibioprophylaxie (8 % *versus* 24 %, $p = 0{,}04$) [23]. La Cochrane en 2014 reprend les résultats de cet unique essai en insistant sur le nombre de perdus de vue de 27 % ne permettant pas de conclure définitivement sur la place de l'antibioprophylaxie en cas de suture sphinctérienne précoce [24].

Il n'existe pas non plus d'essai sur les bénéfices de l'antibioprophylaxie dans le post-partum.

IV. INTÉRÊT DE L'ENTRAÎNEMENT À LA RÉPARATION DES DÉCHIRURES PÉRINÉALES DU 3e ET 4e DEGRÉ

Il n'est pas raisonnable de confier la suture d'une lésion périnéale du 3e ou 4e degré à un jeune interne en formation. Les praticiens expérimentés doivent donc encadrer les plus jeunes lors de cette réparation afin d'optimiser la qualité de la suture. Cependant, même en présence de ce compagnonnage, les internes restent insuffisamment confrontés à ce type de sutures compte tenu de la faible prévalence de ces lésions périnéales. Plusieurs études montrent d'ailleurs que les internes français sont insatisfaits de leur formation à la réparation sphinctérienne [25-27]. Ainsi, différents modèles anatomiques on été proposés par différentes équipes afin d'améliorer les connaissances anatomiques et techniques des plus jeunes. Sultan *et al.* ont décrit un modèle synthétique, le *Sultan Anal Sphincter trainer* [28]. D'autres auteurs ont décrit des modèles animaux : langue de bœuf, de porc [29, 30] et périnée de truie [25-27]. Le modèle sur le périnée de truie a l'avantage de se rapprocher du périnée féminin et de mimer plus fidèlement l'anatomie du sphincter anal interne, qui reste l'organe le plus difficile à repérer et donc à suturer. Siddighi *et al.* ont montré que l'entraînement sur un modèle animal améliorait les compétences chirurgicales des internes dans la prise en charge des lésions périnéales sévères et dans la suture du sphincter interne [31]. L'atelier de formation de Emmanuelli *et al.* retrouve des résultats pertinents, puisque les connaissances théoriques à la réfection des deux sphincters étaient acquises pour tous à la fin de la session [25]. Cependant, même si certains auteurs ont proposé des méthodes de mesure de l'habileté chirurgicale, il reste difficile de valider la compétence chirurgicale réelle après cet d'entraînement [31]. Ces séances de simulations offrent un réel avantage pour aider les plus jeunes à stadifier correctement une lésion périnéale sévère, notamment en reconnaissant plus facilement le sphincter anal interne, et permettent ainsi d'offrir aux patientes une prise en charge et un suivi adaptés.

CONCLUSION

La qualité de la prise en charge précoce d'une déchirure périnéale du 3e et 4e degré dépend du niveau de connaissances de l'anatomie périnéale et des techniques de suture. Il est important que cette réparation sphinctérienne soit correctement détaillée dans un compte rendu opératoire spécifique qui servira de référence pour discuter de la voie d'accouchement en cas de grossesse ultérieure. Il n'est pas possible de recommander la technique en paletot plutôt que la suture « bout à bout » pour la réparation du sphincter externe. Toutefois, la suture en paletot est envisageable en cas de perte de substance suffisante pour permettre une mobilisation des fibres et une superposition de qualité. Même s'il existe peu d'études à haut niveau de preuve, il paraît important de distinguer la suture du sphincter interne de celle du sphincter externe. La reconnaissance d'une atteinte du sphincter interne reste compliquée en pratique courante et les séances d'entraînement sur des modèles anatomiques sont à encourager auprès des jeunes obstétriciens en formation.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Dudding TC, Vaizey CJ, Kamm MA. Obstetric anal sphincter injury: incidence, risk factors, and management. Ann Surg 2008; 247(2):224-37.

[2] Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Bartram CI. Third degree obstetric anal sphincter tears: risk factors and outcome of primary repair. BMJ 1994;308(6933):887-91.

[3] Sangalli MR, Floris L, Faltin D, Weil A. Anal incontinence in women with third or fourth degree perineal tears and subsequent vaginal deliveries. J Obstet Gynaecol 2000;40(3):244-8.

[4] Sultan AH, Thakar R. Lower genital tract and anal sphincter trauma. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002;16(1):99-115.

[5] Fernando RJ, Sultan AH, Kettle C, Thakar R. Methods of repair for obstetric anal sphincter injury. Cochrane Database Syst Rev 2013; (12):CD002866.

[6] Aigmueller T, Umek W, Elenskaia K, Frudinger A, Pfeifer J, Helmer H, *et al.* Guidelines for the management of third and fourth degree perineal tears after vaginal birth from the Austrian Urogynecology Working Group. Int Urogynecology J 2013;24(4):553-8.

[7] Fulsher RW, Fearl CL. The third-degree laceration in modern obstetrics. Am J Obstet Gynecol 1955;69(4):786-93.

[8] Sultan AH, Monga AK, Kumar D, Stanton SL. Primary repair of obstetric anal sphincter rupture using the overlap technique. Br J Obstet Gynaecol 1999;106(4):318-23.

[9] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. Practice Bulletin No. 165: Prevention and Management of Obstetric Lacerations at Vaginal Delivery. Obstet Gynecol. 2016;128(1):e1-15.

[10] Harvey M-A, Pierce M. Lésions obstétricales du sphincter anal (LOSA): Prévention, identification et réparation. J Obstet Gynaecol Can. 2016;38(12S):S740-61.

[11] Engel AF, Kamm MA, Sultan AH, Bartram CI, Nicholls RJ. Anterior anal sphincter repair in patients with obstetric trauma. Br J Surg. 1994;81(8):1231-4.

[12] Fernando RJ, Sultan AH, Kettle C, Radley S, Jones P, O'Brien PMS. Repair techniques for obstetric anal sphincter injuries: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2006;107(6):1261-8.

[13] Farrell SA, Flowerdew G, Gilmour D, Turnbull GK, Schmidt MH, Baskett TF, *et al.* Overlapping compared with end-to-end repair of complete third-degree or fourth-degree obstetric tears: three-year follow-up of a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2012;120(4):803-8.

[14] Lindqvist PG, Jernetz M. A modified surgical approach to women with obstetric anal sphincter tears by separate suturing of external and internal anal sphincter. A modified approach to obstetric anal sphincter injury. BMC Pregnancy Childbirth 2010;10:51.

[15] Best Practice and Research: Clinical obstetrics and gynaecology. Bailliere Tindall; 2002. 1156p.

[16] Ransom SB, Dombrowski MP. Practical Strategies in Obstetrics and Gynecology. W.B. Saunders Company; 2000. 912p.

[17] Ledward RS. A Handbook of Obstetrics and Gynaecology. Wright; 1986. 248p.

[18] Rana S. Obstetrics and Perinatal Care for Developing Countries. SAF Publications; 1998. 1448p.

[19] Stirrat GM. Aids to Obstetrics and Gynaecology: For MRCOG. Churchill Livingstone; 1997. 332p.

[20] Gilstrap L, Cunningham FG, M.D JPVD. Operative Obstetrics, Second Edition. McGraw Hill Professional; 2002. 754p.

[21] Horsager R, Roberts S, Rogers V, Santiago-Muñoz P, Worley K, Hoffman B. Williams Obstetrics, 24th Edition, Study Guide. McGraw Hill Professional; 2014. 447p.

[22] Williams A, Adams EJ, Tincello DG, Alfirevic Z, Walkinshaw SA, Richmond DH. How to repair an anal sphincter injury after vaginal delivery: results of a randomised controlled trial. BJOG Int J Obstet Gynaecol 2006;113(2):201-7.

[23] Duggal N, Mercado C, Daniels K, Bujor A, Caughey AB, El-Sayed YY. Antibiotic prophylaxis for prevention of postpartum perineal wound complications: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008;111(6):1268 73.

[24] Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B. Antibiotic prophylaxis for third- and fourth-degree perineal tear during vaginal birth. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD005125.

[25] Emmanuelli V, Lucot J-P, Closset E,

Cosson M, Deruelle P. [Development and assessment of a workshop on repair of third and fourth degree obstetric tears]. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2013;42(2):184-90.

[26] Vieille P, de Tayrac R, Hudry D, Boucoiran I, Wafo E, Badiou W. Impact of a training workshop on residents and senior registrar skill in diagnosis and repair of anal sphincter and rectal mucosae obstetrical injuries. Progr Urol. 2014;24(4):240-6.

[27] Andrews V, Thakar R, Sultan AH. Structured hands-on training in repair of obstetric anal sphincter injuries (OASIS): an audit of clinical practice. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009;20(2):193-9.

[28] Chaliha C, Sultan AH. Midline episiotomy and anal incontinence. Training is needed in the recognition and repair of perineal trauma. BMJ. 2000;320(7249):1601.

[29] Illston JD, Ballard AC, Ellington DR, Richter HE. Modified Beef Tongue Model for Fourth-Degree Laceration Repair Simulation. Obstet Gynecol. 2017;129(3):491-6.

[30] Uppal S, Harmanli O, Rowland J, Hernandez E, Dandolu V. Resident competency in obstetric anal sphincter laceration repair. Obstet Gynecol. 2010;115(2 Pt 1):305-9.

[31] Siddighi S, Kleeman SD, Baggish MS, Rooney CM, Pauls RN, Karram MM. Effects of an educational workshop on performance of fourth-degree perineal laceration repair. Obstet Gynecol. 2007;109(2 Pt 1):289-94.

Bilan d'une incontinence anale du post-partum : examen clinique et manométrie anorectale

J.F. QUINTON
(Lille)

Mots clés : lésion obstétricale du sphincter anal, manométrie anorectale, examen clinique, incontinence anale, échographie endo-anale

INTRODUCTION

L'incontinence anale (IA) après accouchement par voie vaginale peut être due à une déchirure du sphincter anal (SA) ou à des lésions de dénervation.

L'incidence de l'incontinence anale est doublée après lésion obstétricale du sphincter anal (LOSA) [1]. Le taux de défect persistant du SA après réparation primaire d'une LOSA varie considérablement dans la littérature mais peut être estimé à 50 % [2, 3].

Les troubles de la continence évoluent fréquemment vers l'amélioration dans l'année qui suit l'accouchement mais s'aggravent de nouveau à plus long terme.

CHRU de Lille - 2 avenue Oscar Lambret - 59037 Lille

Correspondance : jefquinton@yahoo.com

Si un antécédent de LOSA augmente significativement la prévalence de l'IA, la physiopathologie de l'IA est souvent complexe et multifactorielle et le bilan d'une incontinence anale du post-partum ne peut se résumer à la recherche d'un défect sphinctérien. La majorité des défects sphinctériens sont, en effet, asymptomatiques [2, 3] et des incontinences sévères, notamment par dénervation, peuvent être observées en l'absence de défect sphinctérien.

L'échographie endo-anale est le gold standard pour le diagnostic de défect du SA mais est opérateur-dépendante et n'apporte pas d'élément fonctionnel.

Cette présentation a pour objet d'étudier l'apport de l'examen clinique et de la manométrie anorectale pour la mise en évidence d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles utiles à la prise en charge thérapeutique.

I. EXAMEN CLINIQUE

Il est effectué au repos, en contraction et en poussée, en décubitus dorsal et parfois en décubitus latéral gauche.

L'inspection permet de mesurer la distance anovaginale, de repérer une perte des plis radiés de l'anus. Une zone acontractile antérieure lors de la contraction du SA (aspect « en trou de serrure ») fait évoquer un défect persistant du sphincter strié. L'inspection en poussée permet de rechercher un prolapsus génital ou rectal associé.

Un examen neurologique périnéal sommaire, avec étude de la sensibilité et des réflexes périnéaux, recherche des éléments en faveur de lésions de dénervation, dont l'existence est importante pour le pronostic fonctionnel et les orientations thérapeutiques.

L'examen inclut systématiquement un toucher rectal (TR). Le doigt est d'abord introduit de seulement quelques centimètres dans le canal anal (CA) : on évalue au repos le tonus sphinctérien et l'on recherche une zone cicatricielle antérieure plus ou moins déprimée. La malade est ensuite invitée à contracter le SA : on évalue la force, la durée, et un épuisement éventuel de cette contraction volontaire à la répétition de l'exercice. On peut percevoir en cas de défect d'origine obstétricale une zone antérieure acontractile alors qu'il persiste une contraction perceptible sur le reste de la circonférence.

Un positionnement plus profond du doigt dans l'ampoule rectale permet d'explorer le tonus et la contraction volontaire du puborectal

ainsi qu'un épuisement éventuel lors de contractions itératives. En poussée, le doigt endo-anal peut parfois percevoir une éventuelle procidence interne du rectum.

Le TR permet également de chercher une stase stercorale intra-rectale pouvant favoriser l'IA (IA « à rectum plein »).

L'évaluation clinique de l'intégrité du sphincter interne est beaucoup plus difficile.

Les études confirment une assez bonne corrélation de l'examen clinique avec la manométrie anorectale pour les paramètres fonctionnels (pressions de repos et de contraction) [4, 5] mais concluent unanimement à une valeur prédictive insuffisante de l'examen clinique pour l'appréciation de l'existence et du grade d'un défect sphinctérien [4-7]. La valeur prédictive de l'examen clinique dépend probablement de l'expérience du clinicien.

II. MANOMÉTRIE ANORECTALE

La manométrie anorectale (MAR) est un examen simple, bien toléré.

Elle permet d'étudier différents paramètres influençant la continence anale : pression sphinctérienne de repos aux parties haute et basse du CA, réflexes recto-anaux inhibiteur et excitateur, réflexe à la toux, amplitude et durée de la contraction volontaire du SA, sensibilité rectale à la distension, compliance rectale. Elle permet également la recherche d'une dyssynergie anorectale associée.

La MAR conventionnelle est réalisée au moyen d'une sonde à perfusion d'eau, mais depuis une dizaine d'années a été développée une technique de MAR haute résolution tridimensionnelle (MARHR 3D) avec 256 capteurs de pression fournissant à un temps donné une représentation graphique de l'ensemble des pressions du canal anal, avec possibilité de reconstruction tridimensionnelle laissant espérer la possibilité de visualiser d'éventuels défects sphinctériens. La MARHR 3D est décrite comme moins chronophage et d'interprétation plus facile que la MAR conventionnelle, mais a l'inconvénient d'un coût supérieur et de la plus grande fragilité du matériel.

Comparativement à la MAR conventionnelle, la MARHR 3D améliore la détection des défects sphinctériens [8-10] et permet d'étudier la fonction du puborectal [8]. La sensibilité et la spécificité

pour le diagnostic des défects sphinctériens restent cependant insuffisantes pour en recommander l'utilisation dans ce but [9-11].

À ce jour, il n'est pas démontré que la MARHR 3D optimise la prise en charge d'une incontinence anale, comparativement à la MAR conventionnelle [12, 13].

CONCLUSION

Le caractère fréquemment polyfactoriel de l'IA du post-partum justifie de guider les propositions thérapeutiques par une évaluation anatomique et fonctionnelle aussi précise que possible, dans laquelle l'examen clinique et la MAR apportent des éléments complémentaires à l'imagerie, dominée par l'échographie endo-anale. Il faut également insister sur l'importance déterminante des données de l'interrogatoire.

Déclaration publique d'intérêt
L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Soerensen MM, Buntzen S, Bek KM, Laurberg S. Complete obstetric anal sphincter tear and risk of long-term fecal incontinence : a cohort study. Dis Colon Rectum 2013;56:992-1001.

[2] Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and postpartum bowel changes: constipation and fecal incontinence. Am J Gastroenterol 2015;110: 521-9.

[3] Thomas GP, Gould LE, Casunuran F, Kumar DA. A retrospective review of 1495 patients with obstetric anal sphincter injuries referred for assessment of function and endoanal ultrasonography. Int J Colorectal Dis 2017;7:*in press*.

[4] Dobben AC, Terra MP, Deutekom M, Gerhards MF, Bijnen AB, Felt-Bersma RJ, *et al.* Anal inspection and digital rectal examination compared to anorectal physiology tests and endoanal ultrasonography in evaluating fecal incontinence. Int J Colorectal Dis 2007;22:783-90.

[5] Coura MM, Silva SM, Almeida RM, Forrest MC, Sousa JB. Is digital rectal exam reliable in grading anal sphincter defects? Arq Gastroenterol 2016;53:240-5.

[6] Roos AM, Abdool Z, Thakar R, Sultan AH. Predicting anal sphincter defects: the value of clinical examination and manometry. Int Urogynecol J 2012;23:755-63.

[7] Jeppson PC, Paraiso MF, Jelovsek JE, Barber MD. Accuracy of the digital anal examination in women with fecal incontinence. Int Urogynecol J 2012;23:765-8.

[8] Raja S, Okeke Fc, Stein EM, Dhalla S, Nandwani M, Lynch KL, Gyawali CP, Clarke JO. Three-dimensional anorectal manometry enhances diagnostic gain by detecting sphincter defects and puborectalis pressure. Dig Dis Sci 2017;13:*in press*.

[9] Vitton V, Ben Hadj Amor W, Baumstarck K, Behr M, Bouvier M, Grimaud JC. Comparison of three-dimensional high-resolution manometry and endoanal ultrasound in the diagnosis of anal sphincter defects. Colorectal Dis 2013;15:607-11.

[10] Rezaie A, Iriana S, Pimentel M, Murrell Z, Fleshner P, Zaghiyan K. Can three-dimensional high-resolution anorectal manometry detect anal sphincter defects in patients with faecal incontinence? Colorectal Dis 2017;19:468-75.

[11] Benezech A, Behr M, Bouvier M, Grimaud JC, Vitton V. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry: does-it allow automated analysis of sphincter defects? Colorectal Dis 2015;17:202-7.

[12] Basilisco G, Bharucha AE. High-resolution anorectal manometry: an expensive hobby or worth every penny? Neurogastroenterol Motil 2017;29(8): e13125.

[13] Vitton V, Ben Hadj Amor W, Baumstarck K, Grimaud JC, Bouvier M. Water-perfused manometry vs three-dimensional high-resolution manometry: a comparative study on a large patient population with anorectal disorders. Colorectal Dis 2013;15:726-31.

Indication d'une réparation secondaire du sphincter anal

B. VINSON-BONNET
(Poissy)

Mots clés : incontinence fécale, réparation sphinctérienne, neuromodulation sacrée

L'indication d'une réparation secondaire du sphincter anal après rupture obstétricale se pose lorsqu'une patiente consulte pour une incontinence fécale ayant un retentissement sur sa vie intime et sociale.

Il est cependant difficile d'établir un lien exclusif entre la rupture anatomique du sphincter et les symptômes d'incontinence. En effet, les mécanismes de l'incontinence peuvent conjuguer une rupture anatomique avec une insuffisance fonctionnelle du sphincter et/ou un trouble de la statique pelvienne. L'ensemble de ces éléments doit donc être pris en compte pour aider à la décision d'une réparation chirurgicale.

CHI Poissy-Saint-Germain - Service de chirurgie digestive
10 rue du Champ Gaillard - 78300 Poissy

Correspondance : bvinsonbonnet@gmail.com

Il n'y a pas de recommandation formelle concernant l'indication d'une réparation secondaire [1]. C'est avant tout l'évaluation clinique qui guide la stratégie thérapeutique.

Une patiente consultant pour une incontinence fécale a souvent des difficultés à préciser ses symptômes. Cependant, l'interrogatoire doit permettre de distinguer une incontinence aux gaz, aux selles liquides, et/ou solides. Il faut établir la fréquence des épisodes d'incontinence, la nécessité d'une protection et le retentissement sur la qualité de vie. Ces informations entrent en ligne de compte dans le score de Wexner qui s'avère simple et reproductible. Le calcul de ce score est un préalable indispensable à l'évaluation d'une incontinence. L'incontinence fécale est considérée comme sévère dès lors que le score dépasse 9/20 ; elle justifie, à ce stade, de proposer un traitement plus invasif en cas d'échec d'une prise en charge médicale. Il est important de hiérarchiser la gêne fonctionnelle selon la coexistence d'autres symptômes souvent intriqués telles l'urgence défécatoire ± urinaire, la dyschésie rectale ou constipation d'évacuation avec évacuations fragmentées. Des facteurs d'aggravation de l'incontinence anale sont recherchés, tels un trouble du transit avec une colopathie fonctionnelle, un diabète et la ménopause.

Le lien avec une rupture sphinctérienne est fortement suspecté en cas d'antécédents d'accouchement par voie naturelle avec forceps, d'un nouveau-né de poids de naissance supérieur à 4 kg, d'antécédent de chirurgie proctologique pour fissure ou fistule anale et, bien entendu, de réparation préalable. Comme cela a été montré dans une étude récente [2] portant sur une cohorte de 1 495 patientes avec un suivi de 12 ans, le contrôle échographique d'une réparation sphinctérienne met en évidence la persistance d'un défect chez plus de la moitié des patientes. Cependant, il n'a pas été retrouvé de différence significative en termes d'incontinence fécale entre ces patientes et celles qui avaient un sphincter normal. Le score moyen de l'ensemble de la cohorte était de 5/20, correspondant à une incontinence légère. En revanche, le degré d'incontinence était corrélé aux résultats de la manométrie anorectale. Ces résultats rendent prudents sur la relation entre le degré de rupture échographique et l'incontinence, qui était évoquée dans des études précédentes [3, 4]. Ces éléments discordants obligent à prendre en compte en premier lieu les données de l'examen clinique.

Lors de l'examen, une rupture sphinctérienne secondaire est jugée significative lorsqu'elle est visible, sous forme d'une déformation avec

raccourcissement voire disparition de l'espace anovulvaire, d'une disparition des plis radiés en regard des extrémités du sphincter anal, d'une béance anale, voire d'une éversion de la muqueuse anale.

Les touchers vaginal et anorectal permettent d'estimer l'étendue en hauteur et en circonférence du défect sur le sphincter anal et de rechercher un défect associé du muscle pubo-rectal. Les touchers permettent de juger de la capacité de contraction en puissance et en durée, à la recherche d'une insuffisance fonctionnelle de l'appareil sphinctérien résiduel.

L'examen identifie un éventuel trouble de la statique pelvienne, prolapsus urogénital et/ou prolapsus recto-anal non extériorisé (anuscopie).

Enfin, des éléments péjoratifs comme une altération de la trophicité cutanéo-muqueuse ou des douleurs cicatricielles doivent être identifiés.

Les données de l'examen sont alors colligées sur un schéma et expliquées à la patiente.

La première étape du traitement consiste à obtenir une régularisation du transit et une évacuation rectale régulière.

L'évaluation du sphincter anal et de la compliance rectale, par échographie et manométrie anorectale, est une recommandation de grade C (accord d'experts de la Société nationale française de coloproctologie (SNFCP)). Les résultats servent de valeur de référence. La correction première d'un éventuel prolapsus rectal (évalué par colpocysto-défécographie ou déféco-IRM) associé à la rupture du sphincter anal, par promontofixation rectale antérieure, permet d'améliorer les scores d'incontinence dans plus de la moitié des cas [5]. En cas d'incontinence fécale sévère persistante après réparation du prolapsus, la question de la réparation sphinctérienne se pose. Cette question se pose d'emblée en cas de rupture isolée avec des dégâts anatomiques francs sur le sphincter externe dans une limite estimée à 160° de circonférence [6]. Au-delà ou en cas d'insuffisance de qualité du sphincter restant (quelle que soit l'importance du défect sphinctérien), avec atrophie, dénervation souvent associée à des symptômes d'urgence prédominant et à des troubles urinaires, il est intéressant de proposer une neuromodulation des racines sacrées. En

effet, les résultats des traitements chirurgicaux de substitution sphinctérienne par sphincter artificiel, anneau magnétique, ou la graciloplastie stimulée, sont décevants au regard de l'amélioration symptomatique obtenue chez les patientes qui répondent au test de neuromodulation (plus de 60 % des cas). Une colostomie est proposée en dernier recours, après échec des irrigations coliques.

La technique opératoire, initialement décrite par Sir Allan Park's en 1971, consiste à libérer suffisamment les deux extrémités du sphincter externe au-delà de la cicatrice fibreuse et à reconstituer l'anneau sphinctérien par une suture directe, ou mieux en paletot, soit un recouvrement sur 2 cm, en général avec un fil non résorbable. La difficulté est de réaliser une dissection suffisamment profonde sans blesser le pédicule nerveux pudendal. Le niveau de serrage est ajusté sous contrôle du toucher rectal. La voie d'abord est une incision horizontale ou légèrement arciforme sous la fourchette vulvaire en zone cicatricielle, ou une plastie en X pour allonger encore plus la distance anovulvaire. L'espace anorectovaginal est ouvert jusqu'à exposer les muscles pubo-rectaux qui seront rapprochés préalablement à la suture du sphincter anal mais sans excès afin de corriger un diastasis lévatorien. En cas de rupture associée du sphincter interne, très fréquente en présence d'une incontinence sévère, celui-ci est reconstitué au fil résorbable ainsi que la muqueuse anorectale afin d'obtenir la reconstitution d'un canal anal sensible. La plaie cutanée est refermée en T ou en Z afin de restaurer la fourchette vulvaire et d'allonger la distance anovulvaire sans tension.

Les soins péri-opératoires ne sont pas spécifiques. La préparation colique ou rectale est laissée à l'appréciation de l'opérateur. En revanche, il est recommandé de faciliter la reprise du transit et d'éviter un fécalome postopératoire par l'association d'antalgiques et de laxatifs. Il n'y a pas de recommandation concernant l'intérêt d'une colostomie préalable de protection. Néanmoins, les indications de réparation secondaire étant de plus en plus ciblées sur des ruptures significatives avec reconstruction anatomique ou après échec d'une première réparation, les avis d'experts sont favorables à cette protection temporaire. Dans tous les cas, un repos général et périnéal, y compris l'éviction des trajets en voiture, est conseillé pendant au moins un mois et en fonction de la cicatrisation très régulièrement surveillée, pour dépister une éventuelle complication locale, hématome, infection, désunion… qui peut grever le résultat fonctionnel.

Les résultats de la réparation secondaire du sphincter anal sont encourageants avec une amélioration de 80 %, la première année, des symptômes d'incontinence et de la qualité de vie. Cette amélioration est liée à la conjugaison de la restauration d'une anatomie intime, à la possibilité d'une contraction circulaire de l'anus (avec corrélation manométrique) et à l'allongement du canal anal avec une meilleure perception du fonctionnement anorectal et la disparition des suintements muqueux. Malheureusement, ces résultats se dégradent dans le temps, en termes de continence aux selles liquides et/ou solides maintenue chez 50 % des patientes à 5 ans et seulement chez 20 à 30 % d'entre elles au-delà de 10 ans. [1, 7]. Le caractère itératif de la réparation n'est pas un facteur péjoratif en soi [8]. Sur un petit effectif de 23 patientes ré-opérées d'une réparation sphinctérienne, les résultats ne sont pas différents à 5 ans. Une échographie endo-anale de contrôle postopératoire est conseillée. En l'absence de défect résiduel, ce phénomène de dégradation est probablement lié à l'âge, à la composante neurogène ou à l'apparition d'un trouble de la statique pelvienne. Ces résultats expliquent l'émergence de la proposition d'une neuromodulation de première intention dès lors que la rupture est associée à des signes d'insuffisance sphinctérienne et si la déformation anatomique anovulvaire n'est pas trop importante. Cependant, on ne dispose pas, à ce jour, de niveau de preuve suffisant pour établir une recommandation [9].

En conclusion, l'indication d'une réparation sphinctérienne secondaire, avec incontinence fécale après rupture obstétricale, repose avant tout sur la clinique et doit être discutée en réunion multi-disciplinaire de pelvi-périnéologie.

Déclaration publique d'intérêt
Laboratoire Medtronic.

Bibliographie

[1] Vitton V, Soudan D, Siproudhis L, Abramowitz L, Bouvier M, Faucheron JL, *et al.* French National Society of Coloproctology. Treatments of faecal incontinence: recommendations from the French national society of colpoproctology. Colorectal Dis 2014;16:159-66.

[2] Thomas GP, Gould LE, Casunuran F, Kumar DA. A retrospective review of 1 495 patients with obstetric anal sphincter injuries referred for assessment of function and endoanal ultrasonography. Int J Colorectal Dis 2017; 32:1321-5.

[3] Nichols CM, Lamb EH, Ramakrishnan V. Difference after third-versus fourth-degree perineal laceration repair: a prospective study. Am J Obstet Gynecol 2005;193:530-36.

[4] Starck M, Bohe M, Valentin L. The extent of endosonographic anal sphincter defects after primary repair of obstetric sphincter tears increases over time and is related to anal incontinence. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27:188-97.

[5] Collinson R, Wijffels N, Cunningham C, Lindsey I. Laparoscopic ventral rectopexy for internal rectal prolapse : short-term functional results. Colorectal Dis 2010;12:97-104.

[6] Meurette G, Duchalais E, Lehur PA. Surgical approaches to faecal incontinence in the adult J Visc Surg 2014;151:29-39.

[7] Dudding TC, Vaizey C, Kamm MA. Obstetric Anal Sphincter Injury Incidence, Risk Factors and Management Ann Surg 2008;247: 224-37.

[8] Vaizey CJ, Norton C, Thornton MJ, *et al.* Long term results of repeat anterior anal sphincter repair Dis Colon Rectum 2004;47:858-63.

[9] Rodrigues FG, Chadi SA, Cracco AJ, Sands DR, Zutshi M, Gurland B, *et al.* Faecal incontinence in patients with a sphincter defect: comparison of sphincteroplasty and sacral nerve stimulation Colorectal Dis 2016; 19:456-61.

Les traitements non chirurgicaux de l'incontinence anale

P. WILS
(Lille)

Mots clés : incontinence anale, lavements, biofeedback, stimulation

INTRODUCTION

L'incontinence anale, dont la prévalence varie entre 3 et 24 % [1], se définit par des fuites de gaz ou de selles de façon involontaire. Elle correspond également à l'impossibilité de différer la défécation avec besoins urgents.

La prise en charge thérapeutique est orientée par un interrogatoire et un examen clinique minutieux. L'interrogatoire permettra d'apprécier la présence d'une incontinence anale passive (traduisant des troubles de la vidange rectale) ou active (avec notion d'urgences défécatoires). Cette étape est indispensable, permettant d'adapter le bilan complémentaire et la prise en charge à la plainte du patient.

Centre hospitalier de Lille - Hôpital Huriez - Service des maladies de l'appareil digestif - Rue Michel Polonovski - 59000 Lille

Correspondance : pauline.wils@chru-lille.fr

TRAITEMENTS NON CHIRURGICAUX DE L'INCONTINENCE ANALE DE L'ADULTE

La prise en charge thérapeutique sera progressive, adaptée à la sévérité des symptômes et à leur retentissement sur la qualité de vie des patients.

A. Traitements diététique et pharmacologique

La régularisation du transit est primordiale en cas d'incontinence anale, l'objectif étant d'obtenir un transit constitué de selles de consistance normale, par l'intermédiaire de mesures diététiques et de traitements médicamenteux adaptés.

En cas d'incontinence anale favorisée par une diarrhée, la prise en charge diététique repose sur la réduction de la ration en fibres [2]. Les traitements freinateurs du transit (lopéramide ou codéine), bien que peu évalués, ont fait la preuve de leur efficacité [3]. L'adjonction d'un pansement digestif peut être intéressante en cas d'incontinence favorisée par la présence de selles liquides (smecta). La cholestyramine peut être proposée, en particulier en cas d'antécédent de cholécystectomie.

En cas de constipation distale responsable d'incontinence anale passive par regorgement, l'utilisation en première ligne de suppositoires (éductyl ou glycérine) ou de lavements rectaux (microlax, normacol, lavement à l'eau) peut s'avérer nécessaire, permettant la vidange de l'ampoule rectale. Ceux-ci peuvent être associés à un enrichissement en fibres non absorbables et à l'utilisation régulière de laxatifs de lest (psyllium, ispaghule) ou de laxatifs osmotiques (macrogol, polyéthylène glycol).

B. Techniques d'irrigations

L'irrigation trans-anale (Peristeen®) est recommandée en cas de constipation distale associée à une incompétence sphinctérienne résistante au traitement médical de première ligne, en particulier chez les patients neurologiques. Le système d'irrigation permet d'obtenir une vacuité rectale programmée, en toute autonomie, et de limiter les évènements d'incontinence. Il comprend une pompe à lavement reliée à une sonde intra-rectale avec un ballonnet assurant l'étanchéité du système lors de la réalisation du lavement. Le système Peristeen® est à

différencier des irrigations antérogrades par Malone (communication cæco-cutanée) ou cæcostomie endoscopique.

C. Rééducation périnéale et abdominale

La rééducation périnéale, malgré son absence de standardisation et la diversité des techniques selon les centres (électrostimulation, biofeedback et renforcement musculaire global), permet d'améliorer l'incontinence fécale chez 50 à 80 % des patients selon les études [4, 5]. La Société nationale française de colo-proctologie (SNFCP) recommande d'avoir recours aux techniques rééducatives du périnée en cas de persistance de troubles de la continence malgré la régularisation du transit et la normalisation de la consistance des selles. La rééducation par biofeedback est la technique de rééducation la mieux évaluée. La motivation des patients et une bonne compréhension des exercices sont indispensables au succès de la technique qui exige une formation spécialisée du kinésithérapeute (une liste des kinésithérapeutes spécialisés est disponible sur le site de la Société internationale de rééducation en pelvipérinéologie (SIREPP)). La SNFCP recommande la réalisation de 10 à 20 séances mais certains patients peuvent tirer un bénéfice d'un nombre plus important de séances.

L'efficacité à long terme du biofeedback est renforcée par des séances d'entretien ainsi que par l'apprentissage des techniques d'auto-rééducation [6].

D. Obturateurs anaux

Les tampons obturateurs anaux, utilisés historiquement dans l'incontinence fécale d'origine neurologique, sont actuellement proposés quelle que soit l'étiologie, en cas d'incontinence anale passive ou d'urgences défécatoires. Un essai randomisé a démontré son efficacité dans une cohorte de faible effectif, en association au traitement médical. Néanmoins, il existe une observance médiocre liée à leur mauvaise tolérance locale [7].

E. Neuromodulation sacrée

La neuromodulation des racines sacrées, évaluée initialement dans le traitement de l'incontinence urinaire, est de loin l'une des plus grandes avancées thérapeutiques dans l'incontinence anale.

La technique consiste en l'implantation première d'une électrode sacrée (S3 ou S4) reliée à un boîtier de stimulation pendant une durée de 3 semaines. En cas d'amélioration significative des accidents d'incontinence fécale, le boîtier de stimulation externe est remplacé par un stimulateur implantable dans la partie haute de la fesse. Il s'agit d'une chirurgie mini-invasive, réalisée en ambulatoire. Les seules contre-indications sont la grossesse et le recours fréquent à une IRM.

Son efficacité a été démontrée dans une étude multicentrique française réalisée en *cross over* et double aveugle contre placebo sur 34 patients avec mise en marche et arrêt du stimulateur pendant deux périodes distinctes. Tous les patients présentaient une amélioration en termes d'incontinence fécale et de besoins impérieux en post-implantation, et une dégradation des symptômes lors du passage du stimulateur en phase *off* [8].

La revue de la littérature retrouve une efficacité globale comprise entre 75 % et 100 % [9, 10] mais la morbidité n'est pas nulle : 26 % des patients développent des douleurs au site d'implantation, 12,5 % des paresthésies (pouvant être améliorées par un repositionnement du boîtier), 10,8 % des patients présentent des infections du site opératoire [9], avec une nécessité de réintervention dans 13 % des cas environ.

Une étude nationale multicentrique française a inclus 200 patients entre 2006 et 2008, avec 66 % de satisfaction à 2 ans de suivi [11]. Néanmoins, les patients doivent être prévenus que, même s'il y a une réponse initiale à la stimulation sacrée, il peut apparaître une perte de réponse secondaire lors du suivi.

Malgré les nombreuses publications, aucun facteur prédictif consensuel d'efficacité n'a pu être identifié. Cette procédure, coûteuse, doit être réservée aux formes sévères d'incontinence anale persistant depuis plus de 3 mois, résistantes au traitement médical et à la rééducation, après bilan pré-thérapeutique, et doit être validée en centre expert.

F. Neurostimulation transcutanée du nerf tibial postérieur (TENS)

La neurostimulation tibiale postérieure est validée dans le traitement de l'incontinence urinaire avec hyperactivité vésicale. Cette

technique repose sur la stimulation du nerf tibial postérieur par l'intermédiaire de deux électrodes de surface placées sur le trajet du nerf et connectées à un stimulateur externe. Son effet dans l'incontinence anale est plutôt incertain et peu évalué. Une étude monocentrique évaluant le TENS contre placebo chez 144 patients présentant une incontinence fécale ne retrouvait pas d'amélioration clinique significative sous stimulation [12]. Sa place dans l'arsenal thérapeutique reste donc à définir.

G. Pistes thérapeutiques : les traitements injectables

Les injections intra-sphinctériennes de biomatériaux (acide hyaluronique, collagène ou bio-silicone) ont été proposées. Il n'y a pas d'argument pour recommander leur utilisation [13].

Une étude pilote a évalué l'efficacité de l'injection de cellules souches au niveau du sphincter anal chez des patients (n = 10) présentant une incontinence en lien avec une déchirure sphinctérienne, avec une réduction significative des scores de sévérité de l'incontinence fécale [14].

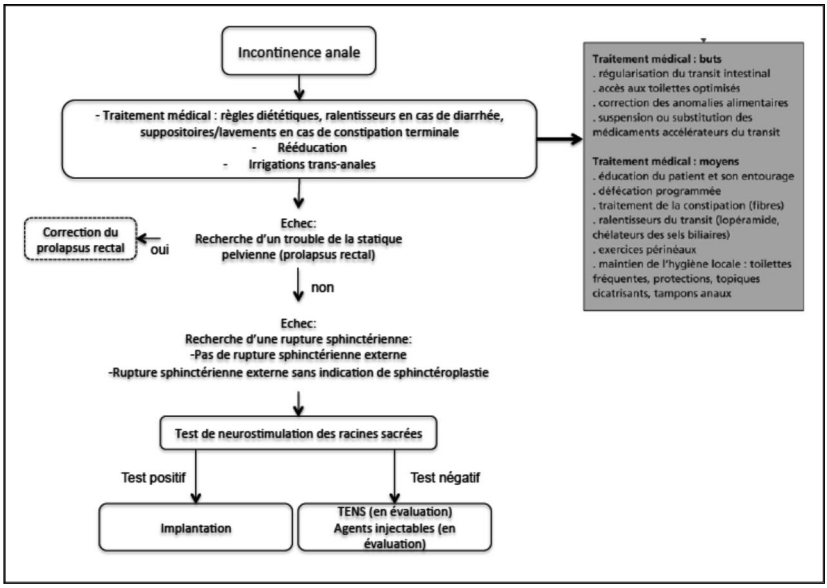
L'injection de toxine botulique, utilisée en urologie en cas d'incontinence urinaire, a été évaluée dans une étude prospective ouverte chez des patients présentant une incontinence fécale avec des données encourageantes puisque il existait une amélioration significative des scores de sévérité d'incontinence fécale dès la première injection. Ces données nécessitent d'être confirmées par une étude randomisée ultérieure [15].

CONCLUSION

Les traitements de l'incontinence anale à disposition sont nombreux, mais la preuve de leur efficacité reste, dans la plupart des cas, limitée, reposant sur des données non contrôlées et des avis d'experts. En cas d'incontinence anale, la prise en charge des troubles du transit est primordiale (Figure 1).

Les techniques chirurgicales doivent être réservées aux symptômes sévères d'incontinence anale résistant aux traitements médicaux.

Figure 1



Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Damon H, Guye O, Seigneurin A, Long F, Sonko A, Faucheron J-L, *et al.* Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality of life. Gastroenterol Clin Biol 2006;30(1):37-43.

[2] Colavita K, Andy UU. Role of diet in fecal incontinence: a systematic review of the literature. Int Urogynecology J 2016;27(12):1805-10.

[3] Omar MI, Alexander CE. Drug treatment for faecal incontinence in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;(6):CD002116.

[4] Scott KM. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of fecal incontinence. Clin Colon Rectal Surg 2014;27(3):99-105.

[5] Damon H, Siproudhis L, Faucheron J-L, Piche T, Abramowitz L, Eléouet M, *et al.* Perineal retraining improves conservative treatment for faecal incontinence: a multicentre randomized study. Dig Liver Dis 2014;46(3):237-42.

[6] Guillemot F, Bouche B, Gower-Rousseau C, Chartier M, Wolschies E, Lamblin MD, *et al.* Biofeedback for the treatment of fecal incontinence. Long-term clinical results. Dis Colon Rectum 1995;38(4):393-7.

[7] Bond C, Youngson G, McPherson I, Garrett A, Bain N, Donald S, et al Anal plugs for the management of fecal incontinence in children and adults: a randomized control trial. J Clin Gastroenterol 2007;41(1):45-53.

[8] Leroi A-M, Parc Y, Lehur P-A, Mion F, Barth X, Rullier E, *et al.* Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. Ann Surg 2005;242(5):662-9.

[9] Wexner SD, Coller JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, *et al.* Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. Ann Surg 2010;251(3):441-9.

[10] Altomare DF, Giuratrabocchetta S, Knowles CH, Muñoz Duyos A, Robert-Yap J, Matzel KE, *et al.* Long-term outcomes of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Br J Surg 2015;102(4):407-15.

[11] Gallas S, Michot F, Faucheron JL, Meurette G, Lehur PA, Barth X, *et al.* Predictive factors for successful sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence: results of trial stimulation in 200 patients. Colorectal Dis 2011;13(6):689-96.

[12] Leroi AM, Siproudhis L, Etienney I, Damon H, Zerbib F, Amarenco G, *et al.* Transcutaneous electrical tibial nerve stimulation in the treatment of fecal incontinence: a randomized trial (CONSORT 1a). Am J Gastroenterol 2012;107(12):1888-96.

[13] Siproudhis L, Morcet J, Lain F. Elastomer implants in faecal incontinence: a blind, randomized placebo-controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2007;25(9):1125-32.

[14] Frudinger A, Kölle D, Schwaiger W, Pfeifer J, Paede J, Halligan S. Muscle-derived cell injection to treat anal incontinence due to obstetric trauma: pilot study with 1 year follow-up. Gut 2010;59(1):55-61.

[15] Gourcerol G, Bénard C, Melchior C, Touchais J-Y, Ducrotte P, Menard J-F, *et al.* Botulinum toxin: an endoscopic approach for treating fecal incontinence. Endoscopy 2016; 48(5):484-8.

Quel mode d'accouchement après lésion anale sphinctérienne ? Résultats préliminaires du PHRC régional « EPIC »

A. Bourgeois-Moine [1], L. Mandelbrot [2], A. Le Tohic [3], C. de Carne Carnavalet [4], A. Benbara [5], G. Girard [2], O. Poujade [6], C. Roy [1], F. Tubach [1], L. Abramowitz [1] *
(Paris, Colombes, Le Chesnay, Bondy, Clichy)

INTRODUCTION

L'une des principales causes d'incontinence anale est l'accouchement. En cas de rupture des sphincters anaux après un premier accouchement, certaines équipes proposent une césarienne pour le 2e accouchement afin de préserver l'anus. D'autres mettent en avant les risques de la césarienne, beaucoup plus rares mais potentiellement plus graves (hémorragique, thromboembolique, infectieuse).

1. CHU Bichat-Claude Bernard - AP-HP - 46 rue Henri Huchard - 75018 Paris
2. CHU Louis Mourier - AP-HP - 178 rue des Renouillers - 92700 Colombes
3. CH André Mignot - 177 rue de Versailles - 78157 Le Chesnay
4. CHU Armand Trousseau - AP-HP - 26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
5. CHU Jean Verdier - AP-HP - Avenue du 14 Juillet - 93140 Bondy
6. CHU Beaujon - AP-HP - 100 boulevard du Général Leclerc - 92118 Clichy

* Correspondance : laurent.abramowitz@aphp.fr

OBJECTIFS

Objectif principal

Comparer l'impact d'une césarienne prophylactique et d'un accouchement par voie basse sur le taux de l'incontinence anale à 6 mois du post-partum chez les patientes ayant eu un premier accouchement traumatique.

Objectif secondaire

Comparer dans les deux groupes, le taux d'incontinence anale à court terme et les autres morbidités.

PATIENTS ET MÉTHODES

Étude randomisée multicentrique (6 maternités parisiennes) réalisée du 14 août 2008 au 31 décembre 2015. Les patientes asymptomatiques ayant eu une déchirure périnéale de stade III, ou un forceps lors de leur 1er accouchement, avaient une échographie endo-anale au cours du troisième trimestre de leur deuxième grossesse. Celles ayant eu une rupture sphinctérienne, et qui acceptaient la randomisation, avaient leur mode d'accouchement tiré au sort.

La continence anale (Vaisey, Wexner) et urinaire (MHU), la sexualité (FSFI), la qualité de vie (SF12) et la morbidité maternelle sévère (thrombose profonde, hémorragie, transfusion) ont été évaluées par le gynécologue deux mois après l'accouchement puis entre 6 et 12 mois par le proctologue. L'analyse a été menée en intention de traiter.

RÉSULTATS

Le nombre de parturientes calculé a priori a été atteint.

Quatre cent trente quatre parturientes ont été incluses, 264 (60,8 %) avaient une rupture sphinctérienne et 222 ont accepté la randomisation.

Cent soixante-dix parturientes n'avaient pas de lésion sphinctérienne (39,1 %).

Dans le groupe voie basse, 17 ont eu une césarienne et dans le groupe césarienne, 18 ont accouché par voie basse.

Le taux d'incontinence anale transitoire établi par le score de Vaisey, 6 à 8 semaines après l'accouchement, était plus important dans le groupe voie basse que dans le groupe césarienne (25 % *versus* 12 %, p = 0,035).

De même pour l'incontinence urinaire (score MHU) (15 % *versus* 5 % ; p = 0,038).

En revanche, cette différence disparaissait à six mois avec un score de Vaisey et un MHU identiques dans les deux groupes.

L'incontinence anale n'était pas modifiée par la réalisation ou non d'une rééducation périnéale.

Les autres morbidités (phlébites, embolies pulmonaires, transfusion, placenta accreta, atonie utérine, transfusions, hystérectomie d'hémostase, etc.) étaient identiques dans les deux groupes. On note deux complications anesthésiques dans le bras césarienne et aucune parmi les voies basses.

La qualité de vie était significativement meilleure dans le groupe voie basse, uniquement sur la composante physique du SF12.

La sexualité évaluée par le FSFI était identique dans les deux groupes.

CONCLUSION

Dans ce premier essai randomisé analysant l'impact d'une césarienne prophylactique en cas de lésion sphinctérienne après un premier accouchement traumatique, on observe une réduction de l'incontinence anale transitoire mais pas d'impact sur la continence anale six mois après l'accouchement. Ces résultats suggèrent de ne pas recommander de césarienne prophylactique dans cette indication.

Remerciements

Coralie Gernez, TEC Bichat.

Déclaration publique d'intérêt

1. Liens d'intérêt : Laurent Abramowitz avec les laboratoires Abbvie, Allergan, Bayer, Coloplast, FCare, Meda, Pierre Fabre, Sanofi.
2. Aucun lien d'intérêt : Agnès Bourgeois-Moine, Laurent Mandelbrot, Arnaud le Tohic, Céline de Carne Carnavalet, Amélie Benbara, Guillaume Girard, Olivier Poujade, Carine Roy, Florence Tubach.

Modèles d'apprentissage pédagogique du diagnostic et du traitement des déchirures périnéales (et sphincter anal)

C. Rubod [1,2] *, V. Emmanuelli [3], P. Deruelle [1,2],
M. Cosson [1,2], G. Giraudet [1]
(Lille)

Mots clés : simulation, pédagogie, pelvipérinéologie, déchirures périnéales

INTRODUCTION

Les déchirures obstétricales sont fréquentes au cours des accouchements et les lésions sphinctériennes sont sous-diagnostiquées, avec des conséquences non négligeables. Dans la pratique quotidienne de tous praticiens de la salle de naissance, il est donc important de reconnaître ce type de lésions et d'effectuer une réparation adaptée afin d'améliorer la qualité de vie à long terme des patientes.

La formation médicale en France repose sur un enseignement facultaire et un compagnonnage auprès du malade, associés

1. CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Service de chirurgie gynécologique
1 rue Eugène Avinée - 59000 Lille
2. Université Lille Nord de France - Faculté de Médecine - 59000 Lille
3. CH Auch - Service de gynécologie-obstétrique - Allée Marie Clarac - 32000 Auch

* Correspondance : chrystele.rubod@chru-lille.fr

éventuellement à une formation au sein des laboratoires d'anatomie. Un interne de gynécologie-obstétrique est confronté à un nombre restreint de déchirures périnéales du troisième et/ou quatrième degré au cours de sa spécialisation et son expérience dans la réparation de telles lésions en est, de ce fait, limité.

L'évolution actuelle de la formation et les exigences attendues montrent la nécessité d'intégrer l'enseignement par simulation dans la formation pratique médico-chirurgicale. Le développement et l'évaluation de modèles d'apprentissage du diagnostic et du traitement des déchirures périnéales (et sphincter anal) restent donc essentiels.

I. DÉCHIRURES PÉRINÉALES

Les déchirures obstétricales concernent 20 à 60 % des accouchements et, dans 0,3 à 0,4 % des cas, il existe une atteinte du sphincter ou de la muqueuse rectale [1]. Au total, l'incidence des lésions sphinctériennes du per-partum varie de 1,7 à 18 % des accouchements voie basse selon les études, les populations étudiées, les critères diagnostiques retenus et les facteurs de risque analysés [2]. Les conséquences possibles de ces lésions périnéales sévères sont l'incontinence anale, les complications cicatricielles et les fistules rectovaginales.

La fréquence des déchirures du sphincter anal est, à l'heure actuelle, sous-estimée, en partie en raison des connaissances limitées de l'anatomie du plancher pelvien des internes, des obstétriciens et des sages-femmes, du dépistage insuffisant de la rupture sphinctérienne après un accouchement voie basse, et de la sous-évaluation de son diagnostic [3,4]. En cas de déchirure périnéale, il faut donc particulièrement rechercher des lésions sphinctériennes, car elles seraient non diagnostiquées dans 33 % des cas [1].

La maîtrise du diagnostic et du traitement de ces déchirures est donc indispensable pour tous praticiens exerçant en salle de naissance.

II. SIMULATION EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

Le rapport de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2012 recommande d'intégrer la formation par les méthodes de la simulation en santé à tous les programmes d'enseignement des professionnels de santé, dans toutes les étapes de leur cursus (initial et continu) [5].

La formation sur le terrain est, en effet, remise en question pour raisons sociétales, éthiques et démographiques. Il n'est plus accepté qu'un geste soit réalisé pour la première fois sur un patient.

Les outils pédagogiques et champs de simulation à disposition sont multiples [6]. Dans notre spécialité, on peut distinguer : la simulation organique (animal, cadavres, vivants), non organique synthétique (mannequins basse ou haute fidélité) ou électronique (interface naturelle, réalité virtuelle ou interface informatisée (simulateur virtuel)). La difficulté d'un tel enseignement reste, néanmoins, de mettre en adéquation les outils et les objectifs pédagogiques.

Plusieurs travaux ont montré que la formation par la simulation permettrait l'obtention d'une amélioration des compétences techniques et des connaissances [7, 8]. Plusieurs modèles d'apprentissage pédagogique du diagnostic et du traitement des déchirures périnéales (et sphincter anal) ont été proposés et évalués.

III. MODÈLES D'APPRENTISSAGE EN ANATOMIE

Pour diagnostiquer et traiter une déchirure périnéale, plus ou moins compliquée, il est indispensable de connaître l'anatomie pelvienne et périnéale. La chirurgie par voie vaginale impose, en effet, une connaissance parfaite des repères osseux, ligamentaires, vasculaires, nerveux et musculaires (sphincter interne et externe) de cette région anatomique.

L'enseignement de l'anatomie est classiquement dispensé au moyen de cours magistraux, plus ou moins interactifs, d'enseignement théorique livresque et facultaire. Le compagnonnage au bloc obstétrical et chirurgical peut compléter cette formation, ainsi que des travaux pratiques en laboratoire d'anatomie.

Le niveau de connaissance actuelle des internes en gynécologie-obstétrique en France reste, néanmoins, limité. Mizrahi *et al.* ont évalué les connaissances en anatomie pelvienne et périnéale sur 52 internes

en gynécologie-obstétrique. Le score global moyen était de 6,67 ± 0,46, avec une augmentation significative pour les internes les plus expérimentés (9,24 ± 0,76) [9]. Quatre-vingt-douze pour cent étaient insatisfaits de l'enseignement qu'ils avaient reçu sur l'anatomie pendant leurs études de médecine. Déjà dans l'article de Emmanuelli *et al.*, 80 % des internes déclaraient que leurs connaissances de l'anatomie du plancher pelvien féminin étaient insuffisantes [10]. Dans l'étude de Siddighi *et al.*, 80 % des internes échouaient au prétest de réparation périnéale, car ils ne reconnaissent pas le sphincter anal interne (SAI) et par conséquent ne le réparaient pas [11]. Sultan *et al.* constataient aussi des incohérences dans la classification anglo-saxonne des lésions périnéales ; un tiers des obstétriciens classe des déchirures de troisième degré comme des deuxièmes [12].

Les modèles d'apprentissage via la simulation sont des nouveaux outils disponibles pour cette formation à l'anatomie qui pourrait modifier le mode d'apprentissage et les connaissances.

L'apprentissage par simulateur virtuel doit permettre de développer des images mentales simples, en s'appuyant sur une perception de l'espace bien structurée. Plusieurs études ont démontré une meilleure représentation spatiale de l'anatomie lorsqu'elle est enseignée à l'aide d'animations 3D, par rapport à des représentations classiques en deux dimensions [13, 14]. Plusieurs vidéos 3D, développées par notre équipe en partenariat avec l'UNF3S et l'Université Lyon 1, sont actuellement accessibles en ligne (*anatomie3d.univ-lyon1.fr*), pour l'enseignement de l'anatomie pelvienne féminine. Celles-ci n'ont, néanmoins, pas encore été évaluées sur leur apport pédagogique. Hassinger *et al.* ont mesuré la facilité d'utilisation d'un module d'apprentissage de l'anatomie tridimensionnelle et les étudiants (n = 10) ont préféré ce type d'enseignement à la méthode traditionnelle [15].

La littérature est pauvre en modèle d'enseignement d'anatomie du plancher pelvien à l'aide de simulateurs. L'apport d'un simulateur virtuel pour l'apprentissage de l'anatomie périnéale (*pelvic mentor*) a été évalué sur un faible effectif d'internes de gynécologie-obstétrique français [16]. L'autoformation sur le module d'apprentissage de l'anatomie a conduit à une amélioration substantielle (60,6 %) des notes des 8 apprenants, avec une augmentation significative des structures reconnues. Cent pour cent se disaient satisfaits de l'apport de ce modèle pour l'apprentissage de l'anatomie périnéale. De même, l'amélioration globale des notes (41 %) a été prouvée grâce à une étude sur 13 internes de chirurgie à partir d'un modèle d'enseignement utilisant la réalité virtuelle digitalisée de l'anatomie anorectale et périnéale [17].

D'autres méthodologies sont décrites pour l'apprentissage de l'anatomie, en particulier par le recours à des modèles animaux. Emmanuelli *et al.* ont montré une amélioration significative des connaissances anatomiques du plancher pelvien à partir d'un atelier d'apprentissage au diagnostic et à la réparation des lésions obstétricales du sphincter anal [10]. L'atelier comprenait des cours théoriques et une partie pratique sur modèle animal (périnée de truie). D'autres modèles animaux ont été utilisés pour la réfection des déchirures périnéales, avec l'ambition d'une formation anatomique dans le même temps (*cf.* paragraphe suivant).

IV. MODÈLES D'APPRENTISSAGE EN PELVIPÉRINÉOLOGIE

La majorité des internes de gynécologie-obstétrique est insatisfaite de la formation à la réparation des lésions du sphincter anal d'origine obstétricale [10]. En simulation, des modèles animaux et synthétiques sont utilisés pour l'enseignement du diagnostic et du traitement des déchirures périnéales. Leur usage pourrait pallier une partie des difficultés de reconnaissance et de compétence, face à la réfection sphinctérienne.

Des modèles synthétiques de suture d'épisiotomie ont été développés par différents laboratoires (Laerdal, Medicalem, 3Bscientific, Erler Zimmer, etc.). Certains proposent des possibilités de suture de déchirures du second degré de la classification de Sultan. L'équipe de Sultan a mis au point un modèle synthétique, le *Sultan Anal Sphincter Trainer*, en réponse aux besoins de formation des internes et seniors à la réparation des lésions du sphincter anal d'origine obstétricale. Il est commercialisé par différents laboratoires. Ce modèle a l'avantage d'être représentatif de l'anatomie du périnée féminin, d'utilisation simple, facilement transportable, offrant la possibilité à l'utilisateur de s'en servir à tout moment avec un bon rapport coût/nombre d'utilisations. Il permet de se former à la prise en charge des déchirures du 3e et 4e degré. Mais il a une durée limitée dans le temps, en raison de l'usure du produit en cas de multiples utilisations.

D'autres auteurs se servent de modèles animaux comme outil d'enseignement. Selo-Ojeme *et al.* ont constaté une amélioration significative des connaissances théoriques et des gestes pratiques dans un centre comparant des sages-femmes formées sur modèles animaux *versus* non formées [18]. De même, Zimmo *et al.* ont réalisé une étude

multicentrique observationnelle montrant une amélioration significative du diagnostic et du traitement des lésions périnéales des médecins et des sages-femmes, grâce à une formation théorique et pratique sur différents modèles animaux (brebis, vaches, truies) [19].

Le modèle de langue de bœuf ou de porc, utilisé par l'équipe d'Oyama, Patel, Uppal, ou encore Siddiqui *et al.*, est, certes, peu onéreux, mais n'offre pas la réalité anatomique du périnée humain et doit, de ce fait, être modifié pour s'en approcher [20-23]. Le SAI ne peut être reproduit sur ce modèle. Oyama *et al.* combinent l'enseignement sur modèle de langue de bœuf et une formation à partir d'un DVD, pour améliorer les connaissances des obstétriciens à la réparation des déchirures du sphincter anal post-obstétricales [20]. Siddighi *et al.* ont montré que les internes bénéficiant d'un atelier de formation améliorent leur habileté chirurgicale et leurs compétences techniques dans la prise en charge des lésions périnéales sévères [23]. Des équipes ingénieuses enrichissent des modèles existants de langue de bœuf avec des muscles de poulet, pour arriver à des modèles animaux innovants, réalistes et peu coûteux [24].

Le modèle de périnée de truie a déjà été validé dans la littérature [25]. Il a l'avantage d'être un modèle simulant, de façon réaliste, l'anatomie périnéale féminine, d'être peu onéreux et de posséder une texture similaire à celle des tissus humains pour mimer au mieux la réalité. Le plus difficile est de se procurer des échantillons et de prévoir des conditions de transport et de conservation adaptées. Après mise en place d'ateliers de réfection périnéale, Andrews *et al.* notent une amélioration des performances diagnostiques et techniques. La formation d'Emmanuelli *et al.*, utilisant ce modèle, améliore significativement les connaissances au diagnostic et à la réparation des lésions obstétricales du sphincter anal [10].

Le périnée de brebis pourrait tout aussi bien convenir, il a fait ses preuves pour la chirurgie vaginale [26].

CONCLUSION ET LIMITES

La sous-estimation actuelle des lésions du sphincter anal d'origine obstétricale, les connaissances limitées des internes pour en faire le diagnostic, et leurs faibles compétences techniques à la réparation incitent à concevoir des ateliers d'apprentissage au diagnostic et à la réparation de ce type de lésions.

Plusieurs modèles d'apprentissage (synthétiques, virtuels, animaux) ont été éprouvés et ont montré leur efficacité sur l'amélioration des connaissances anatomiques et l'habileté chirurgicale sur des effectifs variables. Ceci, même si le geste procédural a été moins évalué que les connaissances du fait d'outils d'évaluation plus performants.

Sans qu'il y ait de réelles études sur le sujet, il existe probablement une nécessité de dispenser régulièrement ce type de formation pour avoir une réelle efficacité. Elles peuvent, en théorie, être proposées en formation initiale ou continue. Néanmoins, on ne connaît pas, aujourd'hui, l'impact de ces formations en clinique et en santé publique.

L'émergence de modèles d'apprentissage pédagogiques devrait, néanmoins, permettre de généraliser et uniformiser l'apprentissage des techniques obstétricales et chirurgicales, en facilitant l'accès à des situations rares peu favorables à la pédagogie.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Deruelle P, Kayem G, Sentilhes L. Chirurgie en obstétrique. Elsevier Masson, 2015.

[2] De Leeuw JW, Struijk PC, Vierhout ME, Wallenburg HC. Risk factors for third degree perineal ruptures during delivery. BJOG 2001;108:383-7.

[3] Mc Lennan MT, Melick CF, Clancy SL, Artral R. Episiotoly and perineal repair: an evaluation of resident education and experience. J Reprod Med 2002;47:1025-30.

[4] Groom KM, Paterson-Brown S. Can we improve on the diagnostic of three degree tears? Eur J Obstet Reprod Biol 2002;101:19-21.

[5] Granry JC, Moll MC. Rapport de mission HAS. État de l'art (national et international) en matière de pratiques de simulation dans le domaine de la santé dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) et de la prévention des risques associés aux soins. 2012.

[6] Alinier G. A typology of educationally focused médical simulation tools. Med Teach 2007;29:e243-50.

[7] Haque S, Srinivasan S. A meta-analysis of the training effectiveness of virtual reality surgical simulators. IEEE Trans Inf Technol Biomed 2006;10:51-8.

[8] Pastré P. Apprendre par la simulation. De l'analyse du travail aux apprentissages professionnels. Toulouse : Octares ; 2005.

[9] Mizrahi S, Cosson M, Rubod C, Giraudet G. Female Pelvic anatomy: are they yet? Assesment of the knowledge of residents. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2017;17:30761-7.

[10] Emmanuelli V, Lucot JP, Closset E, Cosson M, Deruelle P. Development and assessment of a workshop on repair of third and fourth degree obstetric tears. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2013;42:184-90.

[11] Siddighi S, Kleeman SD, Baggish MS, Rooney CM, Pauls RN, Karman MM. Effects of an educational workshop on performance of fourth degree perineal laceration repair. Obstet Gynecol 2007;109:289-94.

[12] Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN. Obstetric perineal trauma: an audit of training. J Obstet Gynaecol 1995;15:19-23.

[13] Guillot A, Champely S, Batier C, Thiriet P, Collet C. Relationship Between Spatial Abilities, Mental Rotation and Functional Anatomy Learning. Adv Health Sci Educ 2007;12:491-507.

[14] Hoyek N, Collet C, Rienzo F, Almeida M, Guillot A. Effectiveness of three-dimensional digital animation in teaching human anatomy in an authentic classroom context. Anat Sci Educ [Internet]. 2014 [cité 11 avr 2015];7. Disponible sur : *http://www.readcube.com/articles/10.1002%2Fase.1446*.

[15] Hassinger JP, Dozois EJ, Holubar SD, Camp JC, Farley DR. Virtual pelvic anatomy simulator: a pilot study of usuability an perceived effectiveness. J Surg Res 2010;161:23-7.

[16] Legendre G, Sahmoune Rachedi L, Descamps P, Fernandez H. Apport d'un simulateur virtuel d'anatomie périnéale dans l'apprentissage de la pelvi-périnéologie : résultats d'un étude préliminaire. JGOBR 2015;44:72-7.

[17] Dobson HD, Pearl RK, Orsay CP, Rasmussen M, Ai Z, Blew G. Dech F, Edison MI, Silverstein JC, Abcarian H. Virtual reality: new method of teaching anorectal and pelvic floor anatomy. Dis Colon rectum 2003;46:349-52.

[18] Selo-Ojeme D, Ojutiku D, Ikomi A. Impact of a structured hands-on, surgical skills training program for midwives performing perineal repair. Int J Gynecol Obstet 2009;106: 239-41.

[19] Zimmo K, Laine K, Vikanes A, Fosse E, Zimmo M, Ali H, Thakar R, Sultan A, Hassan S. Diagnostic and repair of perineal injuries: knowledge before and after expert training – a multicenter observational study among Palestinian physicians and midwives. BMJ Open 2017; 7e14183.

[20] Oyama IA, Aaronoff MC, Burlingame JM. Obstetric anal sphincter injury repair workshop for residents. Hawaii Med J 2009;68:133-5.

[21] Patel M, Lasala C, Tulikangas P, O'Sulllivan S, Steinberg A. Use of a beef tongue model and instruction video for teaching residents fourth degree laceration repair. Int Urogynecol J 2010;21:353-8.

[22] Uppal S, Harmanlo O, Rowland J, Hernandez E, Dandolu V. Resident competency in obstetrics anal sphincter laceration repair. Obstet Gynecol 2010;115:305-9.

[23] Siddiqui NY, Stepp KJ, Lasch SJ, Mangel J, Wu J. Objective structured assessment of technical skills for repair of fourth degree perineal lacerations. Am J Obstet Gynecol 2008;199:676.e1-6.

[24] Illston JD, Ballard AC, Ellington DR, Richter HE. Modified Beef Tongue Model for fourth-degree laceration repair simulation. Obstet Gynecol 2017;129:491-6.

[25] Andrews V, Thakar R, Sultan AH. Structured hands on training in repair of obstetrics anal sphincter injuries: an audit of clinical practice. Int Urogynecol J 2009;20:193-9.

[26] Kerbage Y, Giraudet G, Rubod C, Garabedian C, Rivaux G, Cosson M. Feasibility and benefits of the ewe as a model for vaginal surgery training. Int Urogynecol J. 2017 Mar 20. doi: 10.1007/s00192-017-3313-8. [Epub ahead of print].

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur I. Nisand

Douzième partie

Recommandations pour la pratique clinique

41ES JOURNÉES NATIONALES
Lille, 2017

Recommandations pour la pratique clinique

Prise en charge de l'endométriose

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français
en collaboration avec la Haute Autorité de santé

Le texte court final des RPC sur la ***prise en charge de l'endométriose*** élaborées par le CNGOF en 2017, en collaboration avec la HAS, est en cours de validation par la HAS au moment de boucler la présente édition des Mises à jour du CNGOF.

Il sera téléchargeable sur le site internet du CNGOF (*www.cngof.fr*) mi-décembre 2017.

Promoteurs

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris
HAS (Haute Autorité de santé)
5 avenue du Stade de France – 93210 Saint-Denis

Comité d'organisation

M. CANIS (chef de projet CNGOF, gynécologue-obstétricien, Clermont-Ferrand), P. COLLINET (chef de projet CNGOF, gynécologue-obstétricien, Lille), X. FRITEL (chef de projet CNGOF, gynécologue-obstétricien, Poitiers), C. REVEL-DELHOM (chef de projet HAS, Saint-Denis)

Experts du groupe de travail

M. BALLESTER (gynécologue-obstétricien, Paris), P.A. BOLZE (gynécologue-obstétricien, Lyon), B. BORGHESE (gynécologue-obstétricien, Paris), N. BORNSZTEIN (médecin généraliste, Evry), J. BOUJENAH (gynécologue-obstétricien, Monaco), N. BOURDEL (gynécologue-obstétricien, Clermont-Ferrand), T. BRILLAC (médecin généraliste, Toulouse), N. CHABBERT-BUFFET (gynécologue médicale, Paris), C. CHAUFFOUR, (gynécologue, Clermont-Ferrand), N. CLARY (représentante d'usagers association Endomind, Valberg), J. COHEN (gynécologue-obstétricien, Paris), C. DECANTER (gynécologie médicale, Lille), A. DENOUËL (représentant d'usagers association EndoFrance, Montpellier), G. DUBERNARD (gynécologue-obstétricien, Lyon), A. FAUCONNIER (gynécologue-obstétricien, Poissy), H. FERNANDEZ (gynécologue-obstétricien, Paris), T. GAUTHIER (gynécologue-obstétricien, Limoges), F. GOLFIER (gynécologue-obstétricien, Lyon), C. HUCHON (gynécologue-obstétricien, Poissy), G. LEGENDRE (gynécologue-obstétricien, Angers), J. LORIAU (chirurgien digestif, Paris), E. MATHIEU-D'ARGENT (médecin de la reproduction et gynécologue-obstétricien, Paris), B. MERLOT (gynécologue-obstétricien, Bordeaux), J. NIRO (gynécologue-obstétricien, Versailles), P. PANEL (gynécologue-obstétricien, Le Chesnay), P. PAPAREL (urologue, Lyon), S. PLOTEAU (anatomiste et gynécologue-obstétricien, Nantes), C. PONCELET (gynécologue-obstétricien, Cergy-Pontoise), B. RABISCHONG (anatomiste et gynécologue-obstétricien, Clermont-Ferrand), H. ROMAN (gynécologue-obstétricien, Rouen), C. RUBOD (gynécologue-obstétricien, Lille), P. SANTULLI (médecin de la reproduction et gynécologue-obstétricien, Paris), M. SAUVAN (gynécologue-obstétricien, Paris), I. THOMASSIN-NAGGARA (radiologue, Paris), A. TORRE (gynécologue-obstétricien, Montpellier), J.M. WATTIER (algologue prise en charge de la douleur, Lille), C. YAZBECK (gynécologue-obstétricien, Suresnes)

Recommandations pour la pratique clinique

Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales

Élaborées par le Collège national des gynécologues
et obstétriciens français,
le Collège national des sages-femmes
et le Collectif interassociatif autour de la naissance,
en collaboration avec la Haute Autorité de santé

Le texte court final des RPC sur l'***accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales*** élaborées par le CNGOF, le CNSF et le CIANE en 2017, en collaboration avec la HAS, est en cours de validation par la HAS au moment de boucler la présente édition des Mises à jour du CNGOF.

Il sera téléchargeable sur le site internet du CNGOF (*www.cngof.fr*) mi-décembre 2017.

Promoteurs

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris
CNSF (Collège national des sages-femmes)
136 avenue Émile Zola – 75015 Paris
CIANE (Collectif interassociatif autour de la naissance)
9 rue Boulitte – 75014 Paris
HAS (Haute Autorité de santé)
5 avenue du Stade de France – 93210 Saint-Denis

Comité d'organisation

B. HÉDON (co-président, gynécologue-obstétricien, Montpellier), S. GUILLAUME (co-présidente, sage-femme, Paris), K. PETITPREZ (chef de projet HAS, Saint-Denis), L. SENTILHES (méthodologiste, gynécologue-obstétricien, Bordeaux)

Experts du groupe de travail

M. ARNAL (sage-femme, Villejuif), F. ARTZNER (Ciane, Montreuil), C. BERNARD (Ciane, Paris), F.M. CARON (pédiatre, Amiens), I. CHEVALIER (sage-femme, Pontoise), C. DAUSSY-URVOY (sage-femme, Nantes), A.S. DUCLOY-BOUTHORS (anesthésiste-réanimateur, Lille), J.M. GARNIER (gynécologue-obstétricien, Saint-Herblain), J. LAVILLONNIERE (sage-femme, Saint-Lambert du Lattay), V. LEJEUNE (gynécologue-obstétricien, Auch), C. LERAY (gynécologue-obstétricien, Paris), A. MORANDEAU (sage-femme, Paris), M. NADJAFIZADEH (sage-femme, Nancy), F. PIZZAGALLI (sage-femme, Rouen), C. SCHANTZ (sage-femme, Paris), T. SCHMITZ (gynécologue-obstétricien, Paris), R. SHOJAI (gynécologue-obstétricien, Puyricard)

Recommandations pour la pratique clinique

Prévention et prise en charge de l'infection herpétique au cours de la grossesse et de l'accouchement

Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français

Promoteur

CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français)
91 boulevard de Sébastopol – 75002 Paris

Comité d'organisation

P. LAPLACE (président, Gynerisq, Bordeaux), M.V. SENAT (coordonnateur, gynécologue-obstétricien, CHU Le Kremlin-Bicêtre, CNGOF), L. SENTILHES (coordonnateur, gynécologue-obstétricien, CHU Bordeaux, CNGOF), Y. SELLIER (CNSF, Collège national des sages-femmes de France)

Experts du groupe de travail

O. ANSELEM (gynécologue-obstétricien, Paris), O. PICONE (gynécologue-obstétricien, Colombes), L. RENESME (pédiatre, Bordeaux), N. SANANÈS (gynécologue-obstétricien, Strasbourg), C. VAULOUP-FELLOUS (virologue, Paris)

Lecteurs

V. ACHARIAN (gynécologue-obstétricien, Pau), Y. AUJARD (pédiatre, Paris), I. BAUVIN (pédiatre, Pau), G. BESNOIT (gynécologue-obstétricien, Caen), M. BREGAMELLI (sage-femme), C. CHIESA DUBRUILLE (sage-femme), F. COATLEVEN (gynécologue-obstétricien, Bordeaux), F. EBOUÉ

(gynécologue-obstétricien, Paris), P. FOURNET (gynécologue-obstétricien, Mont-Saint-Aignan), G. GREMMO FEGER (pédiatre, Brest), R. KUTNAHORSKY (gynécologue-obstétricien, Colmar), B. LANGER (gynécologue-obstétricien, Strasbourg), J.P. LE MEAUX (gynécologue-obstétricien, Bordeaux), J. LEPERCQ (gynécologue-obstétricien, Paris), G. MACÉ (gynécologue-obstétricien Bourg-en-Bresse), S. MARRET (pédiatre, Rouen), E. MEUNIER (sage-femme, Vincennes), I. MONNIER (sage-femme, Inserm), J.R. NELSON (pédiatre, Libourne), D. NICOBAHARAYE (pédiatre, Agen), S. PARAT (pédiatre, Paris), A. RICBOURG (pédiatre, Neuilly), E. ROTH (sage-femme, Strasbourg), F. ROZENBERG (virologue, Paris), R.C. RUDIGOZ (gynécologue-obstétricien, Lyon), L. SALOMON (gynécologue-obstétricien, Paris), J. SARLANGUE (pédiatre, Bordeaux), T. SCHNEIDER (gynécologue-obstétricien), F. SERGENT (gynécologue-obstétricien, Amiens), O. THIEBAUGEORGES (gynécologue-obstétricien, Toulouse)

Résumé

Objectif - Déterminer les mesures permettant de diagnostiquer, prévenir et traiter l'infection herpétique génitale au cours de la grossesse et de l'accouchement ainsi que l'infection néonatale.

Matériel et méthodes - Consultation de la base de données MedLine, de la Cochrane Library et des recommandations des sociétés savantes françaises et étrangères.

Résultats - L'éruption herpétique génitale est le plus souvent due à l'Herpès simplex virus 2 (HSV2) (NP2). Le risque de séroconversion HSV pendant la grossesse est de 1 à 5 % (NP2). Devant une lésion génitale typique d'un herpès chez une femme ayant un antécédent d'herpès génital connu, il s'agit d'une récurrence herpétique et une confirmation virologique n'est pas nécessaire (grade B). Chez une femme n'ayant pas d'antécédent d'herpès génital connu, il est recommandé d'effectuer un prélèvement par écouvillonnage de la lésion et de privilégier la Polymerase Chain Reaction (PCR) (accord professionnel) et des sérologies spécifiques de type (accord professionnel). En cas d'épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse, il est recommandé d'initier un traitement antiviral par aciclovir (200 mg x 5 par jour) ou valaciclovir (1000 mg x 2 par jour) pendant 5 à 10 jours (grade C). En cas de récurrence herpétique en cours de grossesse, un traitement par aciclovir (200 mg x 5 par jour) ou valaciclovir (500 mg x 2 par jour) peut être proposé (grade C).

Le risque d'herpès néonatal est estimé entre 25 % et 44 % en cas d'épisode initial (NP2) et à 1 % en cas de récurrence (NP3) lors de l'accouchement. Une prophylaxie antivirale doit être proposée aux femmes ayant un épisode initial ou une récurrence herpétique en cours de grossesse, à partir de 36 SA et jusqu'à l'accouchement (grade B). En cas d'antécédent d'herpès génital sans épisode de récurrence au cours de la grossesse, il n'est pas recommandé de proposer systématiquement un traitement prophylactique (accord professionnel). Il est recommandé de réaliser une césarienne en cas de suspicion d'épisode initial d'herpès génital au moment du travail (grade B), ou de rupture de la poche des eaux à terme (accord professionnel), ou en cas d'épisode initial d'herpès génital survenu moins de 6 semaines avant l'accouchement (accord professionnel). En cas de récurrence herpétique en début de travail, une césarienne sera d'autant plus à considérer que les membranes sont intactes. En revanche, un accouchement par voie vaginale sera d'autant plus à considérer qu'il existe une rupture prolongée des membranes (accord professionnel). L'herpès néonatal est rare et principalement dû à HSV-1 (NP 3). Dans la majorité des cas d'herpès néonatal, l'interrogatoire ne retrouve aucun antécédent maternel d'herpès (NP 3). En cas de suspicion d'herpès néonatal, des prélèvements (sang et liquide céphalorachidien), avec recherche d'ADN viral par PCR, doivent être réalisés pour confirmer le diagnostic (accord professionnel) et un traitement par aciclovir intraveineux (grade A) à la posologie de 60 mg/kg/j, réparti en 3 injections (grade C), doit être débuté, sans attendre les résultats des prélèvements (accord professionnel). La durée du traitement dépend de la forme clinique (accord professionnel).

Conclusion - Il n'existe pas de preuve formelle qu'il soit possible de diminuer le risque d'herpès néonatal en cas d'herpès génital pendant la grossesse. Cependant, une prise en charge adaptée permet de diminuer la symptomatologie liée à l'herpès, le risque de récurrence à terme, ainsi que le taux de césariennes réalisées pour lésions herpétiques.

Mots clés : primo-infection herpétique, récurrence, traitement préventif, traitement curatif, mode d'accouchement

INTRODUCTION

Les recommandations pour la pratique élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) visent à aider le clinicien à prendre une décision, en lui offrant une synthèse disposant d'un niveau de preuve scientifique ou d'un accord professionnel, pour essayer d'améliorer la prise en charge des mères et des futurs enfants à naître.

Ces recommandations ont un but informatif. Elles ne sont absolument pas « médicalement opposables » et n'ont pas pour but d'être instrumentalisées lors de contentieux médicaux. Ainsi, un soignant (sage-femme, gynécologue-obstétricien, pédiatre, infectiologue) a le libre choix de ne pas appliquer une recommandation élaborée par le groupe d'experts, s'il estime que cette recommandation ne représente pas l'option la plus appropriée pour la prise en charge de la patiente dont il a la charge. Ceci est particulièrement vrai pour les recommandations de faible grade.

Concernant les niveaux de preuve observés (NP), trois éléments méritent d'être clarifiés pour aider le lecteur à la compréhension de la cotation et de la formulation de ces RPC :

– le groupe de travail a privilégié le présent pour le temps des verbes quand le NP est élevé (NP1 et NP2, voire exceptionnellement NP3 quand toutes les études sont concordantes pour l'événement étudié) ; dans le cas contraire, le conditionnel est privilégié ;
– deux résultats issus de la même étude ont pu être cotés différemment (NP2 pour l'un et NP3 pour l'autre, par exemple) si l'un des événements était le critère de jugement principal de l'étude et l'autre un des critères de jugement secondaire, ou si la

puissance statistique de l'étude était considérée comme insuffisante pour l'un des deux critères étudiés ;
- la qualité scientifique d'une étude est évaluée par un niveau de preuve (NP), tandis que la force de la recommandation, élaborée à partir des données scientifiques, est évaluée par un grade, selon la cotation proposée par la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- enfin, il est important pour le lecteur de comprendre sans ambigüité la formulation des recommandations :
  - « il est recommandé de faire… » signifie que la littérature a démontré que faire ce geste diminuait les risques ; il faut donc faire ce geste dans la mesure du possible ;
  - « il n'est pas recommandé de faire… » signifie que la littérature n'a pas démontré que faire ce geste diminuait les risques ; il n'est donc pas nécessaire de faire ce geste systématiquement. Mais il n'est pas interdit de le faire ;
  - « il est recommandé de ne pas faire… » signifie que la littérature a démontré que faire ce geste augmente les risques ; il faut donc éviter de faire ce geste.

I. DÉFINITIONS [1]

Les différents épisodes de l'histoire d'une infection herpétique sont définis virologiquement et cliniquement.

Virologiquement, la séroconversion correspond à la présence d'immunoglobulines G (IgG) chez une patiente n'en ayant pas auparavant.

Les primo-infections (infections primaires) et les infections non primaires sont définies comme suit.

Primo-infection (infection primaire)

Premier épisode d'infection herpétique (herpès simplex virus 1 (HSV1) ou herpès simplex virus 2 (HSV2)) chez une patiente n'ayant jamais eu d'herpès, quelle que soit la localisation.

Infection non primaire

Premier épisode d'infection HSV1 chez une patiente ayant eu une infection HSV-2 ou premier épisode d'infection HSV2 chez une patiente ayant eu une infection HSV-1.

Il existe une différence entre les épisodes d'excrétion virale et de récurrence.

Excrétion virale asymptomatique

Détection d'HSV1 ou HSV2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou le médecin.

Récurrence

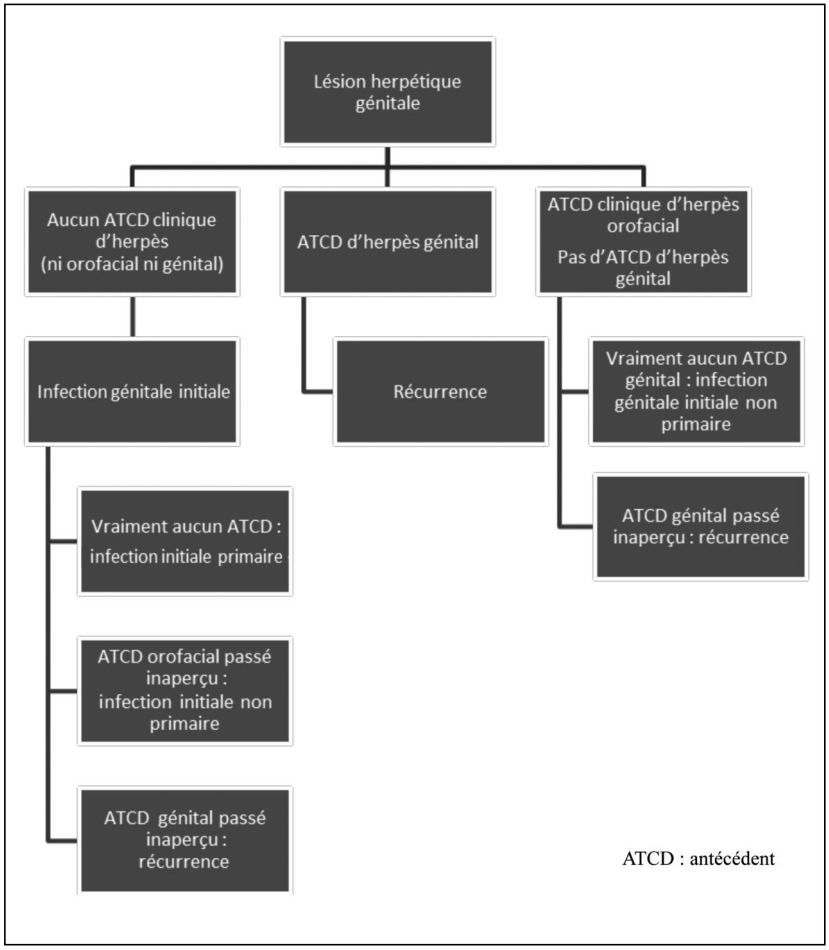
Périodes de réplication clinique virale chez une patiente ayant déjà eu des épisodes précédemment.

Définitions cliniques

En pratique clinique, le praticien est confronté à deux situations qui seront développées dans ces recommandations pour la pratique clinique (Figure 1) :

1. une lésion génitale d'allure herpétique sans antécédent connu d'herpès génital, qui peut correspondre à une primo-infection herpétique, mais également à une infection initiale non primaire, ou encore à une récurrence lorsque la primo-infection, voire de précédents épisodes de récurrence, sont passés inaperçus. L'infection initiale primaire est celle qui est le plus à risque pour le nouveau-né ;
2. la mise en évidence de lésions cliniques génitales chez une patiente ayant déjà un antécédent d'infection herpétique sur le même site : il s'agit d'une récurrence. Les co-infections génitales HSV1 HSV2 (infections non primaires) sont exceptionnelles et seront considérées comme des récurrences.

Figure 1 - Définitions



II. ÉPIDÉMIOLOGIE, MANIFESTATIONS DE LA MALADIE, PRÉVENTION ET DÉPISTAGE [1]

La symptomatologie peut être atypique (NP2). Il n'existe pas d'étude comparant la symptomatologie clinique pendant et en dehors de la grossesse. Par comparaison indirecte, il ne semble pas y avoir de particularité de l'expression clinique de l'herpès génital pendant la grossesse (accord professionnel). L'infection génitale est le plus souvent due à HSV2 mais la prévalence de l'infection par HSV1 est en cours d'augmentation ces dernières années (NP2). Soixante-dix à 80 % des femmes enceintes ont un antécédent d'infection par un virus Herpès simplex, sans préjuger de la localisation génitale ou labiale et de l'histoire clinique, et celui-ci est, dans la majorité des cas, de type 1 (NP2). En cas de récurrence herpétique génitale pendant la grossesse, en l'absence de traitement, la prévalence des lésions cliniques d'herpès à l'accouchement est de l'ordre de 14,3 %, contre 36 % en cas d'infection initiale, sans que le type viral soit précisé (NP4). En l'absence de récurrence pendant la grossesse, la prévalence des lésions lors de l'accouchement n'est pas connue. Chez les patientes séropositives pour l'un ou l'autre type viral, l'excrétion herpétique asymptomatique détectée par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) est de l'ordre de 4 à 10 % (NP 3). Le HSV2 est plus souvent retrouvé que HSV1 (NP2). Le taux d'excrétion augmente chez les patientes VIH+ (de l'ordre de 20 à 30 %) (NP2). Le risque de séroconversion HSV pendant la grossesse est de l'ordre de 1 à 5 % (NP2), mais peut atteindre 20 % en cas de couple séro-discordant (NP2). Le principal facteur de risque de contamination par HSV pendant la grossesse est l'existence d'une autre maladie sexuellement transmissible (MST) (NP2), le fait d'être en couple depuis peu de temps (NP2), et l'antécédent d'herpès chez le partenaire (NP2). L'interrogatoire n'est pas toujours suffisant pour connaître l'antécédent d'infection herpétique d'une patiente et de son conjoint (NP2). En l'absence de lésion, l'examen clinique a une valeur prédictive négative forte (NP2). En cas de lésion initiale, la valeur prédictive positive de l'examen clinique est assez élevée mais l'importance de faire un diagnostic précis pour la prise en charge la plus adaptée nécessite une confirmation par une PCR sur les lésions (grade B). Les hépatites herpétiques sont rares et potentiellement graves (NP4). Il faut y penser devant toute cytolyse hépatique inexpliquée pendant la grossesse (accord professionnel). Devant tout tableau évocateur d'encéphalite fébrile, l'encéphalite herpétique doit être évoquée (grade C) et un traitement antiviral démarré le plus tôt possible (accord professionnel).

Il n'y a pas de lien établi entre l'infection herpétique et les fausses couches (NP3). Il semble exister une association entre l'infection herpétique non traitée et l'accouchement prématuré (NP3). Cette association pourrait disparaître en cas d'infection traitée (NP3). Les fœtopathies herpétiques sont exceptionnelles et peuvent être dues à des infections primaires comme non primaires, à HSV 1 ou 2, en présence ou non de symptômes maternels (NP4). Il n'y a pas d'argument pour recommander une prise en charge spécifique de diagnostic anténatal en cas d'infection herpétique pendant la grossesse (accord professionnel). Le port du préservatif diminue le risque d'infection initiale chez la femme non enceinte (NP3). En cas de couple séro-discordant (F-, H+), le port du préservatif au troisième trimestre peut être proposé au couple en l'absence de lésion clinique (grade C). En cas de lésion clinique, il est recommandé de ne pas avoir de rapports sexuels, y compris bucco-génitaux, particulièrement à l'approche du terme (accord professionnel). Il n'existe pas de vaccin utilisable à l'heure actuelle (accord professionnel). Faire des sérologies HSV aux deux membres du couple représenterait certainement un coût important, alors que les cas d'herpès néonataux sont très rares en France. Il faudrait en plus que le conjoint soit présent, qu'il réponde sincèrement aux questions sur ce sujet délicat, et que le résultat soit récupéré en temps et en heure. Il faudrait également que ce dépistage soit réalisé de façon exhaustive pour être efficace, ce qui n'est pas possible. Il n'existe pas d'étude clinique évaluant les stratégies de dépistage sérologique. Pour toutes ces raisons, il n'y a pas d'argument suffisant pour justifier une politique de dépistage systématique pendant la grossesse (accord professionnel).

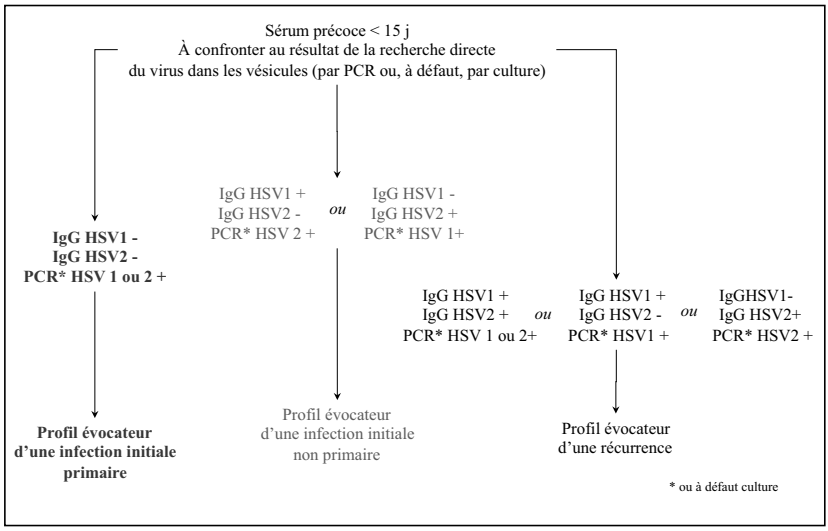
III. OUTILS DU DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE [2]

En vue d'une détection directe du virus, il est recommandé de privilégier la PCR à la culture et à la détection antigénique (accord professionnel). Cependant, la PCR n'est actuellement pas inscrite à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et n'est donc pas remboursée par l'assurance maladie. Le prescripteur devrait s'enquérir de la technique qui est mise en œuvre dans le laboratoire, afin d'adapter le mode de prélèvement et les conditions de transport en conséquence (accord professionnel). Réciproquement, et au plus tard lorsque ces examens seront inscrits à la NABM, les laboratoires devraient mettre en place les techniques dont les sensibilités et les

spécificités sont les plus satisfaisantes, et qui s'adaptent au mieux à l'organisation des soins, en particulier concernant le délai de rendu des résultats (accord professionnel). Concernant la sérologie HSV, la recherche des IgG spécifiques de type doit être privilégiée (grade B). En l'absence de lésion, elle permettra de déterminer le statut immunitaire d'une patiente (grade B). En cas de lésions, sa prescription doit être limitée à la situation clinique d'un épisode herpétique survenant chez une patiente sans antécédent d'herpès génital, en vue de différencier une primo-infection d'une infection initiale non primaire, ou d'une éventuelle récurrence (accord professionnel). Cependant, la sérologie spécifique de type n'est actuellement pas inscrite à la NABM et n'est donc pas remboursée par l'assurance maladie. La recherche des IgM n'a aucun intérêt dans le diagnostic de l'herpès génital maternel ou l'herpès néonatal (grade C). En présence de lésions herpétiques en cours de grossesse chez une patiente qui ne rapporte aucun antécédent d'herpès, il faut distinguer la primo-infection et l'infection initiale non primaire d'une récurrence dont l'épisode initial serait passé inaperçu. Cette distinction doit reposer sur la recherche directe du virus dans les lésions (par PCR, ou à défaut par culture) et la sérologie spécifique de type (recherche des IgG uniquement) (grade C). Chez une patiente ayant un antécédent d'herpès génital connu, en l'absence de lésion ou de prodrome, quel que soit le moment de la grossesse, qu'une prophylaxie antivirale ait été reçue ou non, et quel que soit le délai entre le dernier épisode de récurrence et l'accouchement, il n'est pas recommandé d'effectuer de sérologie ni de prélèvement génital à la recherche d'une excrétion virale asymptomatique (accord professionnel). Devant une lésion typique et de présentation clinique habituelle chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital connu, le prélèvement en vue de la confirmation virologique n'est pas recommandé pour confirmer qu'il s'agit bien d'une lésion d'herpès, y compris en début de travail ou en cas de rupture des membranes (accord professionnel). En revanche, pendant la grossesse, chez une patiente ayant un antécédent d'herpès génital connu, et devant une lésion atypique ou dont la présentation clinique est inhabituelle, un prélèvement en vue de la confirmation virologique est recommandé (accord professionnel). Enfin, en début de travail ou en cas de rupture des membranes, en cas de prodrome, de lésion atypique ou de présentation clinique inhabituelle, un prélèvement en vue de la confirmation virologique peut être réalisé lorsqu'un rendu rapide du résultat est possible et que celui-ci peut modifier la prise en charge obstétricale (accord professionnel) (Figure 2). Le diagnostic virologique de l'herpès néonatal doit reposer sur la

recherche directe du virus par PCR, dès que le nouveau-né est suspect d'herpès néonatal (nouveau-né symptomatique), de préférence avant l'instauration du traitement antiviral mais sans le différer, ou après 24 h de vie si le nouveau-né est à risque (majeur ou mineur) d'herpès néonatal mais asymptomatique (accord professionnel). Les prélèvements doivent au minimum inclure le sang et un prélèvement périphérique, complété par le LCR et d'autres prélèvements périphériques (ou des lésions éventuelles), en cas de risque majeur d'herpès néonatal (primo-infection ou infection initiale non primaire maternelle), de nouveau-nés suspects d'herpès néonatal (nouveau-nés symptomatiques) ou de PCR HSV positive sur les premiers prélèvements (accord professionnel). Si la PCR est négative mais qu'il y a une forte suspicion clinique d'herpès néonatal, ces prélèvements doivent être répétés et inclure de multiples localisations (accord professionnel).

Figure 2 - Interprétation des examens virologiques en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection génitale à HSV chez une patiente sans antécédent connu d'herpès génital



IV. SUSPICION DE LÉSION D'HERPÈS GÉNITAL CHEZ UNE PATIENTE ENCEINTE SANS ANTÉCÉDENT CONNU D'HERPÈS GÉNITAL [3]

Il n'y a pas d'étude permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement antiviral sur la symptomatologie locale, en cas d'épisode initial d'herpès génital chez la femme enceinte. Chez l'homme et la femme non enceinte, un traitement antiviral par comprimés d'aciclovir 200 mg *per os* répartis en 5 prises par jour, pendant 5 à 10 jours en fonction de l'état clinique, permettrait de réduire la durée des symptômes et des lésions d'un épisode initial d'herpès génital, en particulier lorsqu'il s'agit d'une primo-infection herpétique (NP3). Le valaciclovir 500 mg offre une efficacité semblant similaire, avec seulement 2 prises de 2 comprimés par jour (NP3). Il n'y a pas d'argument pour administrer l'aciclovir en intraveineux plutôt que par voie orale, en cas d'herpès génital non compliqué (avis d'expert). Les traitements topiques antiviraux sont moins efficaces que les traitements par voie générale (NP3).

En cas d'herpès disséminé, il est recommandé d'administrer un traitement antiviral par voie intraveineuse, de façon précoce, et de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire entre gynécologues-obstétriciens et infectiologues (accord professionnel). Les données relatives aux potentiels effets secondaires fœtaux et néonataux d'un traitement antiviral par aciclovir ou valaciclovir pendant la grossesse sont rassurantes (NP2).

Il est recommandé d'initier un traitement antiviral en cas d'épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse (grade C). Les données concernant l'innocuité de l'aciclovir sur le fœtus sont plus nombreuses, mais le valaciclovir peut également être prescrit, en raison de la simplicité de son utilisation (accord professionnel). Le traitement consiste en de l'aciclovir *per os* à raison d'un comprimé de 200 mg cinq fois par jour, ou alors du valaciclovir à raison de deux comprimés de 500 mg deux fois par jour, pendant 5 à 10 jours en fonction de l'état clinique (grade C).

Un traitement antiviral peut être initié devant une suspicion d'épisode initial d'herpès génital, sans attendre les résultats des examens biologiques, en fonction de l'état clinique et du délai attendu des résultats (accord professionnel). L'herpès est une infection sexuellement transmissible, et le principal facteur de risque d'infection initiale herpétique pendant la grossesse est l'existence d'une autre infection sexuellement transmissible (NP2). En cas d'herpès génital, le

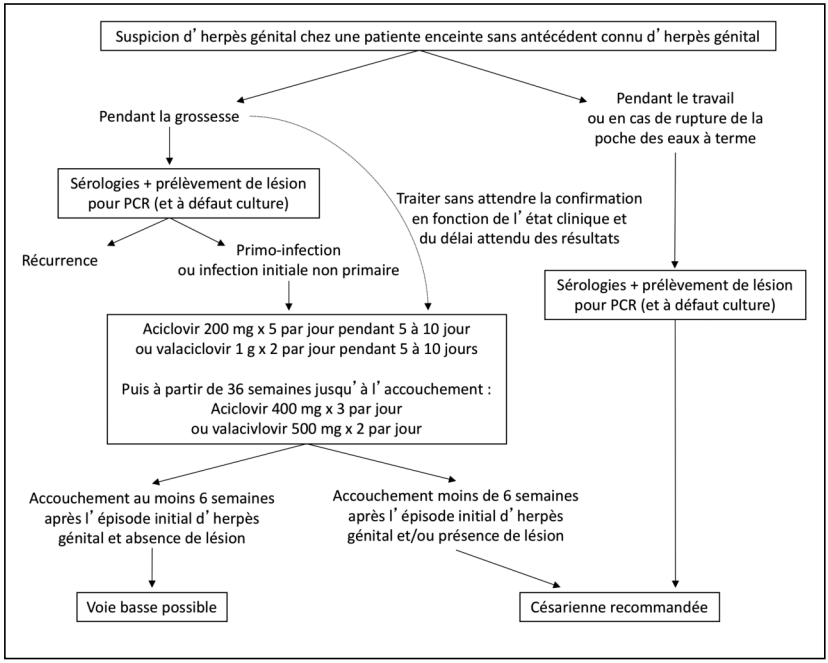
risque de transmission du VIH au partenaire et au nouveau-né est potentiellement majoré (NP4). Le préservatif réduit le risque de transmission des infections sexuellement transmissibles, et en particulier l'herpès (NP2). En cas d'épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse, il est recommandé de proposer à la patiente une sérologie VIH (grade B), et de réaliser chez elle et son partenaire un dépistage d'autres infections sexuellement transmissibles, en fonction du contexte (accord professionnel). Il est recommandé de conseiller à la patiente de s'abstenir d'avoir des relations sexuelles en présence d'ulcérations ou de symptômes évocateurs d'herpès génital, afin d'éviter de transmettre l'herpès à son partenaire (accord professionnel).

Chez les femmes ayant présenté un épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse, bien qu'il n'existe pas de bénéfice démontré du traitement prophylactique pour réduire le risque d'herpès néonatal, il est recommandé de mettre en place une prophylaxie antivirale, à partir de 36 semaines d'aménorrhée (SA) et jusqu'à l'accouchement, afin de réduire le risque de césarienne pour lésion herpétique (grade B). En cas de grossesse gémellaire, un traitement pourrait être initié dès 32 SA, en raison du risque majoré d'accouchement prématuré (accord professionnel). De même, dans certaines situations à risque important d'accouchement prématuré, un traitement antiviral pourrait être initié précocement (accord professionnel). Ce traitement consiste en de l'aciclovir *per os* à raison de deux comprimés de 200 mg fois par jour ou du valaciclovir 500 mg deux fois par jour (Figure 3).

Le risque d'herpès néonatal est plus important lorsque l'épisode initial d'herpès génital survient à proximité de l'accouchement, en raison du risque d'excrétion virale et d'absence de séroconversion maternelle protectrice pour le nouveau-né (NP2). Il peut atteindre 44 % en cas de primo-infection et 25 % en cas d'infection initiale non primaire (NP2). Le temps nécessaire à une séroconversion, après un épisode initial d'herpès génital, est variable mais est le plus souvent inférieur à 6 semaines (NP3). En cas de présence de lésions et/ou de symptômes évocateurs d'un épisode initial d'herpès génital (ou d'épisode initial d'herpès génital confirmé) au moment du travail, il est recommandé de réaliser une césarienne, car cela permet vraisemblablement de diminuer le risque d'herpès néonatal en cas de primo-infection herpétique (grade C). En cas d'accouchement moins de 6 semaines après un épisode initial d'herpès génital, il est recommandé de réaliser une césarienne (accord professionnel). En cas d'épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse, de traitement antiviral prophylactique bien conduit, et d'absence de lésions et/ou de symptômes évocateurs au moment du travail, un accouchement par

voie basse est possible, y compris lorsque cet épisode survient au troisième trimestre, tant que l'accouchement a lieu au moins 6 semaines après l'épisode infectieux (accord professionnel). En cas de présence de lésions et/ou de symptômes évocateurs d'un épisode initial d'herpès génital (ou d'épisode initial d'herpès génital confirmé), et de rupture de la poche des eaux après 37 SA, il est recommandé de réaliser une césarienne, si possible dans les 4 heures suivant la rupture (accord professionnel), car cela pourrait permettre de diminuer le risque d'herpès néonatal (avis d'expert). En cas de rupture des membranes prolongée à terme, et même en cas de travail, il est recommandé de réaliser une césarienne plutôt qu'une voie basse (accord professionnel), car même s'il n'y a pas de données dans la littérature permettant d'évaluer l'intérêt d'une césarienne dans ce cas de figure (NP4), un épisode initial d'herpès génital au moment de l'accouchement est la situation la plus à risque d'herpès néonatal (NP2). En cas d'association d'un épisode initial d'herpès génital et d'une rupture prématurée des membranes, la prise en charge doit être décidée de façon multidisciplinaire, en prenant en compte principalement la problématique de l'âge gestationnel (accord professionnel). Plus l'âge gestationnel de la rupture est précoce, plus une expectative avec traitement antiviral sera à privilégier (accord professionnel). Si l'accouchement a lieu plus de 6 semaines après l'épisode infectieux, un accouchement par voie basse est possible, en cas de rupture prématurée des membranes, en l'absence de lésions et/ou de symptômes évocateurs au moment du travail (accord professionnel). En cas de découverte d'une lésion herpétique génitale maternelle après l'accouchement, l'appréciation du risque de transmission au nouveau-né permettra au pédiatre d'adapter la prise en charge néonatale (accord professionnel). Le traitement antiviral de la mère peut se faire selon les modalités habituelles (grade C).

Figure 3 - Algorithme de prise en charge d'un épisode initial d'herpès génital pendant la grossesse



V. SUSPICION DE LÉSION D'HERPÈS GÉNITAL CHEZ UNE FEMME ENCEINTE AYANT UN ANTÉCÉDENT D'HERPÈS GÉNITAL CONNU [4]

Devant une lésion typique et de présentation clinique habituelle chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital connu, il n'est pas recommandé de faire un prélèvement pour confirmer qu'il s'agit d'une lésion d'herpès (accord professionnel). Devant une lésion atypique, une confirmation virologique est recommandée, par écouvillonnage de la lésion, afin de pratiquer une recherche du virus par PCR ou culture (accord professionnel). Devant une lésion d'herpès génital chez une femme ayant un antécédent d'herpès génital connu, la probabilité d'infection initiale non primaire est très faible. Un prélèvement n'est pas donc pas nécessaire pour considérer qu'il s'agit

d'une récurrence (grade C). Il n'y a pas d'étude permettant d'évaluer l'efficacité d'un traitement antiviral sur la symptomatologie en cas de récurrence d'herpès génital pendant la grossesse. Un traitement antiviral par aciclovir (200 mg x 5 par jour) ou valaciclovir (500 mg x 2 par jour) peut être proposé, pour réduire la durée et l'intensité des symptômes, devant des prodromes ou une récurrence d'herpès génital, dans les 24 heures suivant le début de l'éruption chez une femme enceinte très invalidée par ses symptômes (grade C). Néanmoins, le bénéfice du traitement est modeste, avec une réduction de la durée de l'excrétion virale et de la durée des symptômes de 1 à 2 jours (NP3).

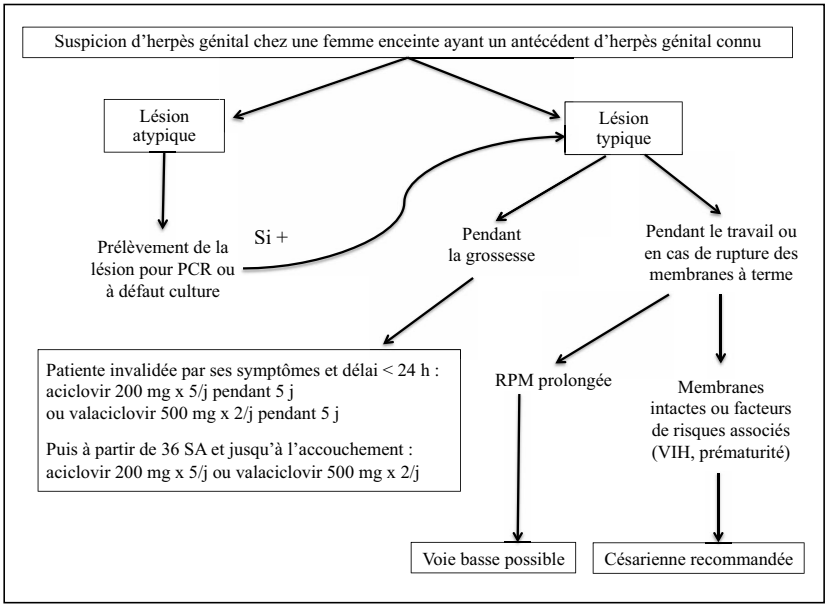
Le traitement consiste en de l'aciclovir à raison de 1 cp à 200 mg *per os* 5 fois par jour pendant 5 jours, ou du valaciclovir à raison de 1 cp à 500 mg *per os* 2 fois par jour pendant 5 jours (grade C). Chez les femmes ayant présenté au moins une récurrence pendant la grossesse, bien qu'il n'existe pas de bénéfice démontré du traitement prophylactique pour réduire le risque d'herpès néonatal, il est recommandé de proposer une prophylaxie antivirale à partir de 36 SA, afin de réduire le risque de césarienne pour lésion herpétique (grade B). Les antiviraux recommandés sont l'aciclovir, à la posologie de 400 mg 3 fois par jour *per os*, ou le valaciclovir, à la posologie de 500 mg 2 fois par jour *per os*, jusqu'à l'accouchement. Dans les situations à risque de naissance prématurée (menace d'accouchement prématuré, grossesse multiple), la prophylaxie pourra être débutée plus précocement (accord professionnel). Chez les femmes ayant un antécédent d'herpès génital et pour lesquelles le dernier épisode de récurrence est antérieur à la grossesse, le bénéfice du traitement prophylactique n'est pas démontré. Il n'est donc pas recommandé de proposer systématiquement une prophylaxie antivirale aux femmes qui n'ont pas eu de récurrence pendant la grossesse, mais elle sera d'autant plus à considérer que les récurrences étaient récentes et fréquentes avant la grossesse. (accord professionnel). Le risque d'herpès néonatal, en cas de récurrence herpétique lors de l'accouchement, est estimé à environ 1 % (NP3). Devant une lésion typique chez une femme ayant un antécédent d'herpès génital connu, en début de travail ou en cas de rupture des membranes, il n'est pas recommandé de faire un prélèvement pour confirmer qu'il s'agit d'une lésion d'herpès (accord professionnel).

Devant une lésion atypique ou en cas de prodrome, une confirmation virologique peut être réalisée par écouvillonnage de la lésion, afin de pratiquer une recherche du virus par PCR lorsqu'un rendu en urgence du résultat est possible et lorsque le résultat peut modifier la prise en charge obstétricale (accord professionnel). Le risque d'herpès néonatal, en cas d'excrétion virale asymptomatique

chez une femme ayant un antécédent d'herpès génital, est faible (NP3) et il n'existe pas de données dans la littérature pour évaluer la pertinence de la PCR en urgence chez les femmes asymptomatiques. Il n'est donc pas recommandé de réaliser une PCR en urgence en l'absence de lésion ou de prodrome chez une femme ayant un antécédent de récurrence herpétique, en début de travail ou en cas de rupture prématurée des membranes, qu'une prophylaxie antivirale ait été reçue ou non et quel que soit le délai entre le dernier épisode de récurrence et l'accouchement (accord professionnel). En cas de prodrome ou de lésion clinique d'herpès génital chez une femme en début de travail ayant un antécédent d'herpès connu, les données de la littérature ne permettent pas de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre (accord professionnel). Une césarienne sera d'autant plus à considérer que les membranes sont intactes, et/ou en cas de prématurité et/ou en cas de séropositivité au VIH (accord professionnel). En revanche, un accouchement par voie vaginale sera d'autant plus à considérer qu'il existe une rupture des membranes prolongée, après 37 SA et en l'absence de séropositivité au VIH (accord professionnel). En l'absence de lésion ou de prodrome chez une femme ayant un antécédent d'herpès génital connu, il n'y a pas de contre-indication à la réalisation d'un prélèvement au scalp, à l'utilisation d'électrode de scalp, ou à la réalisation d'une extraction instrumentale. Il n'y a pas de contre-indication à la rupture artificielle des membranes. La gestion du travail est habituelle (accord professionnel). Chez les femmes ayant une récurrence herpétique en cours de travail, en cas d'accouchement pas voie vaginale, il n'existe pas de données suffisantes pour déterminer si l'utilisation d'électrode de scalp, la réalisation d'un pH au scalp ou d'une extraction instrumentale augmentent le risque d'herpès néonatal, ni sur l'efficacité d'un traitement antiviral pour réduire le risque d'herpès néonatal (avis d'expert). Cependant, si un accouchement par voie vaginale est autorisé, il est conseillé, par extrapolation des données connues en cas de primo-infection herpétique, de ne pas réaliser de prélèvement au scalp, de ne pas utiliser d'électrode de scalp et de limiter l'amniotomie aux indications validées, mais il n'y a pas de contre-indication à réaliser une extraction instrumentale (accord professionnel). En cas de récurrence herpétique de localisation péri-anale, fesses ou cuisses, un examen minutieux de la filière génitale à la recherche d'une lésion herpétique génitale est recommandé (accord professionnel). En l'absence de lésion génitale concomitante, le risque d'excrétion virale génitale est faible, il n'est pas recommandé de réaliser des prélèvements génitaux à la recherche d'HSV (accord professionnel).

Les modalités de prise en charge de l'accouchement ne doivent être dictées que par des considérations obstétricales (accord professionnel). En cas de récurrence herpétique chez une femme présentant une rupture prématurée des membranes avant 37 SA, les risques liés à la prématurité et les risques d'herpès néonatal doivent être mis en balance. Les données de la littérature sont insuffisantes pour déterminer à partir de quel âge gestationnel un déclenchement du travail doit être recommandé, par rapport à une attitude expectative (accord professionnel). Compte tenu de l'efficacité du traitement antiviral pour réduire l'excrétion virale, un traitement par aciclovir ou valaciclovir est recommandé (accord professionnel). Il n'y a pas de données suffisantes pour considérer que la prise en charge doit différer de celle habituellement mise en œuvre en cas de rupture prématurée des membranes avant 37 SA (accord professionnel) (Figure 4).

Figure 4 - Algorithme de prise en charge d'une récurrence herpétique pendant la grossesse



VI. ÉPIDÉMIOLOGIE, MANIFESTATIONS CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE DE L'HERPÈS NÉONATAL [5]

L'herpès néonatal est rare (incidence 3/100 000 naissances) (NP3), avec une prédominance pour le sérotype HSV 1 (NP3) sur les études les plus récentes. Les principaux facteurs de risque de transmission mère-enfant sont la primo-infection maternelle et le sérotype HSV-1 (NP 3). L'impact de la prophylaxie anténatale par aciclovir ou valaciclovir sur le risque de transmission mère-enfant est inconnu. La mortalité, en cas d'herpès néonatal, est élevée et dépend de la forme clinique (mortalité avec traitement : forme cutanéomuqueuse 0 %, atteinte système nerveux central 6 %, atteinte disséminée 31 %) (NP 3). L'administration précoce d'aciclovir intraveineux à forte dose (60 mg/kg/j) permet de réduire la mortalité en cas d'atteinte neurologique (NP 3).

La morbidité est principalement neurologique (retard mental, cécité, épilepsie, atteinte neuro-motrice) (NP 3) et dépend de la forme clinique (NP 3). Il existe peu de données sur le risque de récurrence pendant l'enfance, notamment depuis la mise en place du traitement suppresseur par aciclovir oral (avis d'expert). Il n'existe aucun antécédent d'herpès génital chez la mère dans la majorité des cas d'herpès néonatal (NP 3). La fièvre et les lésions vésiculeuses typiques peuvent être absentes à l'admission et même au cours de l'évolution de la maladie (NP 3).

Le diagnostic doit être évoqué devant tout tableau néonatal atypique (respiratoire, neurologique ou de saignement inexpliqué) ou de sepsis résistant aux antibiotiques (grade C). Au total, chez un nouveau-né à partir de la fin de la première semaine de vie présentant un syndrome infectieux ou neurologique, le dosage des transaminases peut être réalisé pour évaluer une éventuelle atteinte hépatique (accord professionnel), qui serait un argument en faveur d'une infection herpétique. Sa normalité n'exclut pas le diagnostic (avis d'expert).

En cas de suspicion d'atteinte du système nerveux central, des examens complémentaires (électroencéphalogramme et imagerie par résonnance magnétique (IRM) cérébrale) peuvent être réalisés pour argumenter le diagnostic (accord professionnel).

Le diagnostic de confirmation virologique repose sur la PCR HSV (accord professionnel) :

– tout nouveau-né suspect d'herpès néonatal doit avoir une ponction lombaire (PCR HSV sur liquide céphalorachidien) (accord professionnel) ;

– pour améliorer la probabilité du diagnostic, les prélèvements pour PCR HSV doivent être multiples et réalisés le plus précocement possible, de préférence avant le traitement mais sans le différer (accord professionnel) ;
– en cas de négativité de la PCR HSV et de forte suspicion clinique d'herpès néonatal, les prélèvements pour PCR doivent être répétés, y compris sur d'autres localisations (muqueuses, cutanée) (accord professionnel).

Chez un nouveau-né suspect d'herpès néonatal, un traitement par aciclovir intraveineux doit être débuté sans attendre la confirmation virologique (grade A).

Chez le nouveau-né à risque d'herpès néonatal, la prise en charge dépend de l'évaluation du risque de transmission mère-enfant :

– en cas de récurrence (risque de transmission mineure), les prélèvements PCR HSV cutanés et sanguins sont réalisés à 24 heures de vie (accord professionnel). En cas de positivité, une PCR HSV sur le LCR doit être réalisée et un traitement curatif par aciclovir débuté (accord professionnel) ;
– en cas de primo-infection ou infection initiale non primaire (risque de transmission majeur), les prélèvements PCR HSV cutané, sang et LCR doivent être réalisés à 24 heures de vie et un traitement présomptif par aciclovir doit être débuté en attendant les résultats (accord professionnel).

Le traitement de l'herpès néonatal repose sur l'aciclovir intraveineux à la posologie de 60 mg/kg/j (grade C).

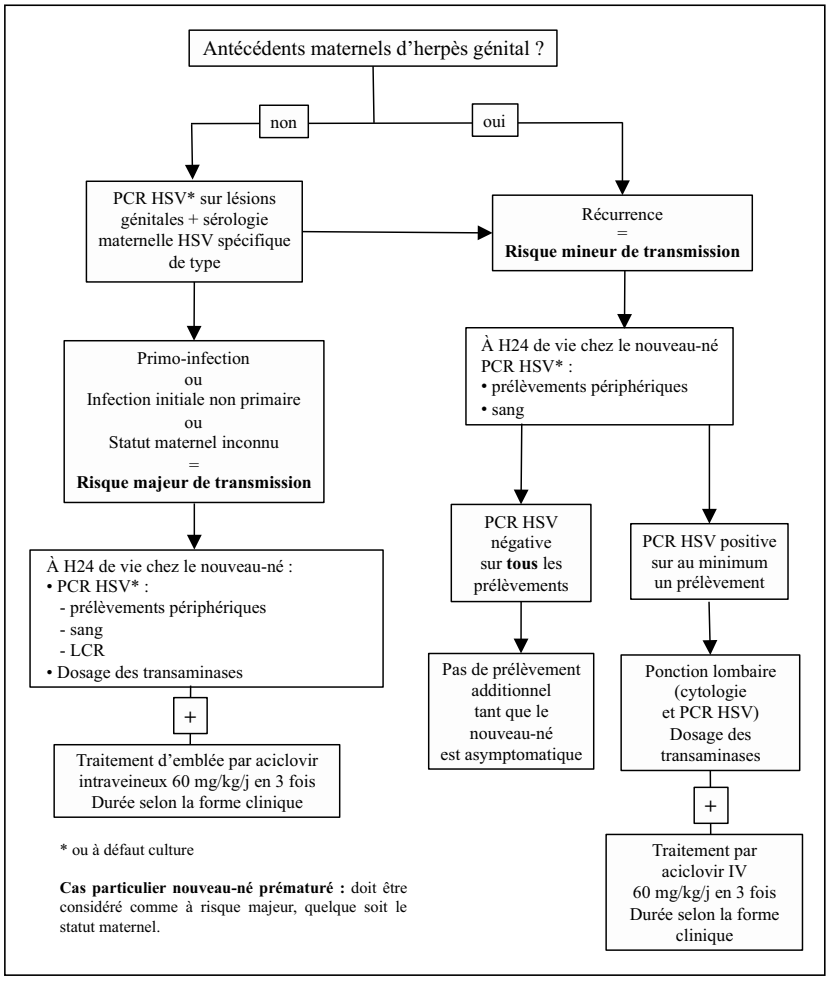
La durée de traitement dépend de l'indication : 14 jours pour les formes cutanéo-muqueuses isolées, et 21 jours pour les formes disséminées et cérébro-spinale (accord professionnel). Concernant le traitement « préventif », la durée proposée est de 10 jours.

En cas d'atteinte isolée ou associée du système nerveux central, une ponction lombaire pour réalisation d'une PCR HSV sur le LCR doit être contrôlée avant la fin du traitement. En cas de positivité, le traitement par aciclovir intraveineux doit être poursuivi jusqu'à négativation de la PCR HSV (accord professionnel). Un relais par aciclovir oral à la dose de 300 mg/m^2/j en 3 fois pour une durée de 6 mois est recommandé, quelle que soit la forme clinique, afin d'améliorer le pronostic neurologique et de diminuer le risque de récurrence (*suppressive therapy*) (grade B) (Figure 5). La transmission postnatale concerne principalement HSV 1. La contamination se fait par contact direct entre le nouveau-né et une lésion d'herpès (NP4). Le risque d'une transmission via une excrétion asymptomatique chez une personne ayant un antécédent d'herpès labial est inconnu. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué,

sauf en cas de lésion du mamelon. Il n'existe pas de données sur un risque de transmission via le lait maternel (accord professionnel).

Les règles de prévention de la transmission postnatale de l'HSV doivent être connues des parents et de l'entourage mais également du personnel soignant (accord professionnel).

Figure 5 - Conduite à tenir chez un nouveau-né asymptomatique né de mère ayant des lésions herpétiques au moment de l'accouchement (naissance par voie vaginale ou césarienne). Adapté d'après Kimberlin et al. [6]



Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec l'article.

Bibliographie

[1] Picone O. Herpès génital et grossesse : épidémiologie, manifestations de la maladie, prévention et dépistage. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Gyn Obstet Fertil & Sén 2018. Sous presse.

[2] Vauloup-Fellous C. Herpès génital et grossesse : outils du diagnostic virologique. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Gyn Obstet Fertil & Sén. Sous presse.

[3] Sananes N. Suspicion de lésion d'herpès génital chez une patiente enceinte sans antécédent connu d'herpès génital. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Gyn Obstet Fertil & Sén. Sous presse.

[4] Anselem O. Suspicion de lésion d'herpès génital chez une femme enceinte ayant un antécédent d'herpès génital connu. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Gyn Obstet Fertil & Sén. Sous presse.

[5] Renesme L. Herpès néonatal : épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF).) Gyn Obstet Fertil & Sén. Sous presse.

[6] Kimberlin DW, Baley J, Committee on Infectious Diseases, Committee on Fetus and Newborn. Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. Pediatrics. 2013; 131:383-6.

Les index (auteurs et matières) de toutes les Mises à jour du CNGOF (gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale) depuis 1977 sont disponibles sur le site internet du CNGOF à l'adresse suivante :

http://www.cngof.fr/journees-nationales/anciennes-journees

ISBN 978 2 7114 0431 5