

**COLLÈGE
NATIONAL DES
GYNÉCOLOGUES ET
OBSTÉTRICIENS
FRANÇAIS**

MISES À JOUR EN OBSTÉTRIQUE

PUBLIÉES PAR B. HÉDON, P. DERUELLE, O. GRAESSLIN

2016

DIFFUSION VIGOT – PARIS

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS

Président : Professeur B. Hédon

Mises à jour en obstétrique

Responsables des sessions des 40^{es} Journées nationales du CNGOF

Obstétrique

V. Tsatsaris, O. Morel

Périnatalité

P.Y. Ancel

Éthique

G. Lévy, I. Nisand

Orthogénie

A. Agostini, I. Nisand, B. Letombe

Gynécologie-obstétrique du monde

C. Rosenthal, R. Matis, G. Dauptain, P. Descamps

Imagerie en obstétrique

M. Dommergues, C. Egoroff

Gynerisq

S. Favrin, J.P. Laplace, V. Lejeune-Saada

Audipog

F. Vendittelli

Session des internes

I. Ben M'Barek, N. Nocart

Expertises en gynécologie-obstétrique

P. Fournet

Recommandations pour la pratique clinique

B. Langer, M.V. Senat, L. Sentilhes, A. Agostini, C. Vayssière



40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016

Mises à jour en obstétrique

Première partie

Obstétrique

page 29

Deuxième partie

Périnatalité

page 129

Troisième partie

Éthique

page 169

Quatrième partie

Orthogénie

page 223

Cinquième partie

Gynécologie-obstétrique du monde

page 291

Sixième partie

Imagerie en obstétrique

page 343

Septième partie

Gynerisq

page 381

Huitième partie

Audipog

page 439

Neuvième partie

Session des internes

page 475

Dixième partie

Expertises en gynécologie-obstétrique

page 513

Onzième partie

Recommandations pour la pratique clinique

page 569

PUBLICATIONS DU COLLÈGE

MISES À JOUR EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE :

TOME I : 1977 – Numéro spécial du *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. Tome 7, n° 3 bis, 1978 (épuisé).

TOME II	1978	TOME XV	1991	TOME XXVIII :	2004
TOME III	1979	TOME XVI	1992	TOME XXIX . . .	2005
TOME IV	1980	TOME XVII	1993	TOME XXX	2006
TOME V	1981	TOME XVIII	1994	TOME XXXI . . .	2007
TOME VI	1982	TOME XIX	1995	TOME XXXII . . .	2008
TOME VII	1983	TOME XX	1996	TOME XXXIII . .	2009
TOME VIII	1984	TOME XXI	1997	TOME XXXIV . . .	2010
TOME IX	1985	TOME XXII	1998	TOME XXXV . . .	2011
TOME X	1986	TOME XXIII	1999	TOME XXXVI . . .	2012
TOME XI	1987	TOME XXIV	2000	TOME XXXVII . .	2013
TOME XII	1988	TOME XXV	2001	TOME XXXVIII . .	2014
TOME XIII	1989	TOME XXVI	2002	TOME XXXIX . . .	2015
TOME XIV	1990	TOME XXVII	2003		

MISES À JOUR EN GYNÉCOLOGIE MÉDICALE :

TOME I	2002	TOME VI	2007	TOME XI	2012
TOME II	2003	TOME VII	2008	TOME XII	2013
TOME III	2004	TOME VIII	2009	TOME XIII	2014
TOME IV	2005	TOME IX	2010	TOME XIV	2015
TOME V	2006	TOME X	2011		

L'ÉVALUATION DES SOINS EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE
pour les étudiants du deuxième cycle d'études médicales

LA RESPONSABILITÉ MÉDICO-LÉGALE
EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE (épuisé)

L'ENSEIGNEMENT EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

ENVIRONNEMENT DE LA NAISSANCE

APPORT DE L'ÉCHOGRAPHIE EN OBSTÉTRIQUE

LA PRISE EN CHARGE MÉDICALE DE LA STÉRILITÉ

LA PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE, DE L'ACCOUCHEMENT ET
DU NOUVEAU-NÉ SELON LEUR NIVEAU DE RISQUE

ÉDITEUR

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

91 boulevard de Sébastopol – 75002 PARIS

Paris © CNGOF 2016

Diffusion : VIGOT

23 rue de l'École de Médecine – 75006 PARIS

Tél. : 01 43 29 54 50

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

Le CNGOF remercie les relecteurs des textes
pour leur contribution :

- Aubert AGOSTINI
- Imane BEN M'BAREK
- Gilles DAUPTAIN
- Philippe DERUELLE
- Philippe DESCAMPS
- Marc DOMMERGUES
- Serge FAVRIN
- Patrick FOURNET
- Véronique LEJEUNE
- Gérard LÉVY
- Israël NISAND
- Françoise VENDITTELLI

Première partie
Obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Les enjeux du dépistage de la prééclampsie	31
B. CARBONNE, J. BOUJENAH (Monaco)	
Place des biomarqueurs précoces pour le dépistage de la prééclampsie	43
V. TSATSARIS, E. LECARPENTIER, M. HEBERT-SCHUSTER, F. GOFFINET, J. GUIBOURDENCHE (Paris)	
Écho-angiographie utéro-placentaire et dépistage de la prééclampsie	55
O. MOREL, A.C. CHABOT-LECOANET, E. PERDRIOLLE, E. GAUCHOTTE, C. LAMY, J. DUAN (Nancy)	
Facteurs prédictifs d'évolution de la prééclampsie vers l'hypertension chronique et les pathologies cardiovasculaires	67
M. DREYFUS (Caen)	
Pour une prescription ciblée de l'aspirine	75
H. MADAR, S. BRUN, F. COATLEVEN, D. ROUX, A. NITHART, C. LECOQ, M. GLEYZE, P. CHABANIER, D. DALLAY, J.L. BRUN, C. HOCKÉ, B. MERLOT, L. SENTILHES (Bordeaux)	
Prescription large ou universelle de l'aspirine	91
B. LANGER, N. SANANÈS, A. GAUDINEAU, L. LECOINTRE (Strasbourg)	

Place des héparines de bas poids moléculaire dans la prévention des complications vasculaires gravidiques	103
B. HADDAD, A. BERMAN, M. LEFÈVRE, V. MÉARY-CASTAIGNE, CLAUDINE TOUBOUL, E. LECARPENTIER, CYRIL TOBOUL (Créteil)	
Vitamine D et prééclampsie	111
A. BENACHI, A.G. CORDIER, J.C. SOUBERBIELLE (Paris)	
Classification FIGO 2015 du rythme cardiaque fœtal (RCF) ..	119
B. CARBONNE, J. BOUJENAH (Monaco)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Deuxième partie
Périnatalité

TABLE DES MATIÈRES

État des lieux sur le pronostic des naissances extrêmement prématurées	131
P.Y. ANCEL (Paris)	
Prise en charge obstétricale en cas de grande prématurité ..	139
F. GOFFINET, V. TESSIER, P.H. JARREAU (Paris)	
Prise en charge des extrêmes prématurés en salle de naissance et en néonatalogie : rôle du pédiatre	149
L. FOIX-L'HÉLIAS, P. BOILEAU (Paris)	
L'expérience suédoise de la prise en charge de la prématurité extrême	157
C. CASPER, P. KUHN (Toulouse, Strasbourg)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Troisième partie
Éthique

TABLE DES MATIÈRES

Questions éthiques soulevées par le diagnostic préimplantatoire (DPI)	171
S. HAMAMAH (Montpellier)	
Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?	177
A. BENACHI, A. LETOURNEAU, J.M. COSTA (Clamart, Saint-Ouen l'Aumône)	
Questions éthiques posées par le don d'ovocytes en France, hier et aujourd'hui	185
J. BELAISCH-ALLART (Saint-Cloud)	
Réflexions éthiques sur la stérilité utérine définitive	195
I. NISAND (Strasbourg)	
Problèmes éthiques soulevés par certaines réglementations ..	213
B. DE ROCHAMBEAU, J. THÉVENOT, I. NISAND (Brou-sur-Chantereine, Toulouse, Strasbourg)	
Les conflits d'intérêts en médecine	217
G. LÉVY (Aix-en-Provence)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Quatrième partie
Orthogénie

TABLE DES MATIÈRES

Bénéfices additionnels de la contraception œstroprogestative	225
B. LETOMBE, S. CATTEAU-JONARD, G. ROBIN (Lille)	
Place et efficacité des méthodes de contraception naturelle ..	237
D. HASSOUN (Paris)	
Relais contraceptifs : une simplicité apparente mais une réalité complexe	251
N. TRIGNOL-VIGUIER (Tours)	
Situation de l'orthogénie au Maroc	259
T. SKALLI (Casablanca, Maroc)	
Le vécu des professionnels de santé impliqués dans l'IVG ..	269
L. ATTALI (Strasbourg)	
Qu'est-ce qui influence la natalité en France ? Rôle de la contraception et de l'IVG	279
L. TOULEMON (Paris)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Cinquième partie
Gynécologie-obstétrique du monde

TABLE DES MATIÈRES

Utilité et rôle de la FIGO dans les pays émergents (rôle dans la santé des femmes, des mères et des enfants)	293
P. DESCAMPS (Angers), G. DAUPTAIN, B. HÉDON	
Les actions de GSF dans le monde : mission formation à Bukavu (RDC), mission exploratoire à Uvira (RDC), mission dans les camps de réfugiés de Mahama (Rwanda)	297
C. ROSENTHAL (Malemort)	
Santé des femmes dans les camps de migrants en France dans le Nord et le Pas-de-Calais	305
R. MATIS, A. DUTHE (Lille)	
Les réfugiés syriens au Liban : expérience d'un CHU gouvernemental	315
R.H. CHAHINE (Beyrouth, Liban)	
Pratiques gynéco-obstétricales : cultures et religions	317
J. LANSAC (Tours)	
Les fondements de l'excision et la lutte contre cette pratique au Burkina Faso	325
M. AKOTIONGA (Ouagadougou, Burkina Faso)	
Évaluation du « <i>see and treat</i> » à Madagascar. Expertise et controverse	327
N. BESSIÈRES, A. BENBASSA, A. DUMONT (Paris)	

Évaluation du « <i>see and treat</i> » à Madagascar.	
Expertise et controverse	331
S. BOYER (Draguignan)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Sixième partie
Imagerie en obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Place de l'échographie du premier trimestre dans les nouvelles pratiques comportant l'ADN fœtal	345
N. SANANÈS, R. FAVRE (Strasbourg)	
Le dépistage des anomalies chromosomiques à l'aune des nouvelles technologies : que reste-t-il des signes échographiques mineurs aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse ?	353
C. EGOROFF (Antony)	
Quand faire une analyse chromosomique fœtale par analyse chromosomique par puce à ADN ?	355
V. MALAN, L. SALOMON (Paris)	
Aspects psychologiques de la découverte de signes échographiques mineurs	361
S. VIAUX-SAVELON, M. DOMMERGUES, D. COHEN (Paris)	
Actualités de la profession	375
R. BESSIS (Paris)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

TABLE DES MATIÈRES

Asphyxie fœtale aiguë : apport de la gazométrie au cordon	383
C. RACINET, P. OUELLET, J.F. PERESSE (Saint-Martin-d'Hères, Grenoble - Sherbrooke, Edmundston, Canada - Échirolles)	
Prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale. Conseils pour la gestion du dossier pédiatrique ..	397
G. CAMBONIE, J. LE BOUHILLEC, O. PLAN, S. DURAND, M. BADR (Montpellier)	
Prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale. Conseils pour la gestion du dossier obstétrical	409
P. FOURNET (Mont-Saint-Aignan)	
Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire	419
P.G. YAVORDIOS (Bourg-en-Bresse)	
Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire en service de chirurgie : le point de vue du chirurgien	427
B. DE ROCHAMBEAU (Brou-sur-Chantereine)	
Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire. Élaboration d'un protocole	433
F.X. BOYER DE LATOUR (Saint-Quentin)	

Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Huitième partie
Audipog

TABLE DES MATIÈRES

Secteur de naissance, secteur à risques pour la certification V2014 : attendus du référentiel HAS	441
L.A. DAIRE (Narbonne)	
Comment identifier vos risques ?	451
J.P. MARBAIX (Courbevoie)	
Que doit contenir le « Manuel qualité » de la salle de naissance ?	453
G. HATEM-GANTZER (Saint-Denis)	
Que faire des concepts arides de la HAS ?	461
V. TESSIER (Paris)	
Patient-traceur, intérêt en gynécologie-obstétrique	471
F. MASIA, C. ARICH (Nîmes)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Neuvième partie
Session des internes

TABLE DES MATIÈRES

Échographie cardiaque fœtale	477
M. TASSIN (Colombes)	
Conduite à tenir face à une thrombopénie maternelle pendant la grossesse	487
B. ANTOINE, P. BOULOT, R. NAVARRO, M. BARBIER, F. FUCHS (Montpellier)	
Hystérectomie vaginale	503
C. PONCELET, J. BOUJENAH (Pontoise, Bobigny)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Dixième partie
Expertises en gynécologie-obstétrique

TABLE DES MATIÈRES

Quand l'expertise est défavorable. Point de vue du médecin-conseil	515
G. BERCAU (Paris)	
Évaluation médico-légale des complications de la chirurgie prothétique du prolapsus et de l'incontinence urinaire	521
M. COSSON, Y. KERBAGE, G. GIRAUDET, S. HANSENS (Lille)	
Évaluation médico-légale des complications de l'IVG	533
P. FOURNET (Mont-Saint-Aignan)	
Évaluation médico-légale des complications de l'Essure®	541
A. AGOSTINI, A. OHANNESSIAN (Marseille)	
Discours juridique, discours médical : « la faute en gynécologie-obstétrique »	553
M.N. CAMPERGUE, A. NOBLET (Mont-Saint-Aignan)	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

Onzième partie
Recommandations pour la pratique clinique

TABLE DES MATIÈRES

L'interruption volontaire de grossesse	571
CNGOF, A. AGOSTINI (Marseille), C. VAYSSIERE (Toulouse), A. GAUDINEAU (Strasbourg)	
Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)	587
CNGOF, B. LANGER (Strasbourg), L. SENTILHES (Bordeaux), M.V. SENAT (Le Kremlin-Bicêtre)	
Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA) - HTA et grossesse	609
SFHTA, CNGOF	
Index des matières des 39 premiers volumes (1977-2015)	623
Index des auteurs des 39 premiers volumes (1977-2015)	641
Tableau des niveaux de preuve et grades selon la HAS	5

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Première partie
Obstétrique



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Les enjeux du dépistage de la prééclampsie

B. CARBONNE*, J. BOUJENAH
(Monaco)

Mots clés : prééclampsie, dépistage, aspirine, santé publique

INTRODUCTION

Le dépistage n'est pas toujours une démarche naturelle pour le clinicien dont la principale vocation est d'établir le diagnostic d'une maladie afin de prescrire le traitement le plus adapté pour la traiter.

À l'inverse, le dépistage a pour principe d'identifier des patients – apparemment en bonne santé – à risque de développer une pathologie, afin de modifier le cours de cette pathologie par des mesures préventives ou ayant pour but d'en limiter la gravité.

Après avoir passé en revue les principes du dépistage, nous en évoquerons les intérêts, les écueils et les limites concernant la prééclampsie.

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

* Correspondance : bruno.carbonne@chpg.mc

I. LES RÈGLES DU DÉPISTAGE

Les principes généraux du dépistage ont été établis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui a défini en 1968 les principaux critères dits « de Wilson et Jungner » encadrant la réalisation d'un dépistage [1]. Ces critères sont encore essentiellement applicables à ce jour :

- la maladie doit être un problème de santé publique ;
- la maladie doit être accessible à un traitement efficace ;
- il faut disposer des moyens appropriés de diagnostic et de traitement ;
- la maladie doit être décelable pendant une phase de latence ;
- il doit exister un test ou un examen de dépistage fiable ;
- le test doit être acceptable pour la population ;
- l'histoire naturelle de la maladie, de la phase de latence à la phase symptomatique, doit être connue ;
- le choix des sujets à traiter doit être réalisé selon des critères préétablis ;
- le coût total de l'identification des cas ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux ;
- il faut assurer la continuité dans la recherche des cas et non la considérer comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Ces principes ont été par la suite revus à nouveau par l'OMS en 2008, devant l'évolution du dépistage, notamment à partir des nouvelles techniques de génétique et de génomique [2] :

- le programme de dépistage doit répondre à un besoin reconnu ;
- les objectifs du dépistage doivent être définis dès le début ;
- il doit exister une population cible ;
- il doit exister une preuve scientifique de l'intérêt du programme de dépistage ;
- le programme doit intégrer la formation, les tests, les ressources cliniques et l'organisation du programme de dépistage ;
- il doit exister un contrôle de qualité et des mécanismes de limitation des risques du dépistage ;
- le programme doit promouvoir l'égalité d'accès au dépistage pour la totalité de la population cible ;
- l'évaluation du programme de dépistage doit être prévue dès le début ;
- les bénéfices globaux du dépistage doivent être supérieurs aux risques de celui-ci.

Les programmes de dépistage sont généralement initiés par les organismes de santé publique et/ou les autorités de santé. Cependant, il existe de nombreux exemples de dépistages promus par des sociétés savantes ou des collègues professionnels. Plus rarement, mais non exceptionnellement, des dépistages de pathologies ont été proposés par des entités auto-proclamées, voire par des officines ou laboratoires privés. Certains de ces dépistages ont été ou sont actuellement réalisés, parfois sans évaluation adéquate et très souvent sans répondre aux critères établis par l'OMS, qu'ils soient ceux de Wilson et Jungner ou ceux révisés de 2008.

II. EFFICACITÉ DU DÉPISTAGE

- Le dépistage doit être évalué sur plusieurs critères, notamment :
- la capacité du test utilisé à identifier correctement les sujets malades et les sujets sains ;
 - l'efficacité des mesures visant à modifier le cours naturel de la maladie ;
 - les aspects économiques du dépistage par rapport au coût du traitement de la maladie.

Nous n'aborderons pas ici les aspects économiques, pour nous limiter à ceux d'efficacité, plus utiles au clinicien et à la compréhension du dépistage.

II.a. Efficacité des tests de dépistage

- L'efficacité d'un test repose essentiellement sur :
- sa sensibilité ou capacité à identifier tous les sujets malades (ce qui nécessite d'avoir le moins possible de faux négatifs) ;
 - sa spécificité ou capacité à n'identifier que les sujets malades (ce qui nécessite d'avoir le moins possible de faux positifs) ;
 - sa valeur prédictive positive (VPP), ou probabilité que le sujet soit malade, lorsque le test est positif ;
 - sa valeur prédictive négative (VPN), ou probabilité que le sujet soit indemne, lorsque le test est négatif.

De nombreux tests sont quantitatifs, reposant sur des dosages biologiques pour lesquels une valeur seuil doit être déterminée, avec parfois une valeur seuil définissant la pathologie et une autre valeur seuil définissant un état « limite » ou « pré-pathologique » (exemple : la mesure du pH au scalp entre 7,20 et 7,25 définissant une pré-acidose et un $\text{pH} < 7,20$ définissant une acidose).

La détermination de la valeur seuil peut être basée sur des critères plus ou moins subjectifs tels que la gravité de la maladie, qui incite à privilégier la sensibilité, au risque de majorer le nombre de faux positifs (et donc de diminuer la spécificité). La valeur seuil peut également être définie par la réalisation d'une courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*), qui permet d'établir le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité. La courbe ROC permet également de confronter la performance diagnostique de 2 tests en comparant l'aire sous la courbe de chaque test.

L'interprétation de la valeur prédictive d'un test doit tenir compte de la prévalence de la pathologie. En effet, en cas de maladie ayant une prévalence faible, la constatation d'une valeur prédictive négative élevée sera d'un intérêt limité. De même pour la VPP, en cas de pathologie ayant une forte prévalence. A contrario, la sensibilité et la spécificité ne sont pas modifiées par la prévalence de la maladie.

Les évolutions de la biologie, de la génétique et de la génomique ont abouti à la construction de modèles prédictifs incluant des critères cliniques, biologiques ou échographiques. Deux paramètres vont alors évaluer la performance de ces modèles :

- la discrimination : capacité que présente le modèle à distinguer les sujets qui seront malades de ceux qui ne le seront pas (la sensibilité et la spécificité, évaluées par l'aire sous une courbe ROC) ;
- la calibration : degré de correspondance entre le taux de la maladie observé et celui prédit par le modèle mathématique. Elle s'exprime par une courbe avec en abscisse les taux calculés et en ordonnée les taux observés.

Chaque test doit ensuite subir une validation externe, c'est-à-dire une évaluation de sa reproductibilité.

II.b. Efficacité des mesures visant à modifier l'histoire naturelle de la maladie

Il existe des exemples de dépistages en obstétrique qui ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire certaines complications de la grossesse :

- le dépistage du diabète gestationnel, suivi de mesures diététiques et éventuellement d'une insulinothérapie, a permis de réduire les complications obstétricales lors de l'accouchement [3] ;
- l'utilisation du Doppler ombilical en cas de retard de croissance intra-utérin (RCIU) permet de diminuer le risque de mortalité périnatale de 38 %, tout en réduisant le taux de déclenchements du travail et de césariennes pour anomalies du rythme cardiaque fœtal [4].

D'autres dépistages, pourtant réalisés de manière habituelle, n'ont pas fait formellement la preuve de leur efficacité :

- l'intérêt de l'échographie de dépistage pour réduire la mortalité périnatale liée au RCIU n'est pas formellement établi ;
- le dépistage de la toxoplasmose, réalisé de manière systématique en France, n'a pas fait la preuve de son utilité pour réduire les complications de la transmission materno-fœtale de la maladie. Ce dépistage est pourtant toujours réalisé aujourd'hui ;
- il y a quelques années, la proposition de réalisation d'un dépistage systématique de l'immunité maternelle vis-à-vis du CMV avait finalement abouti au rejet de cette proposition, considérant que les mesures préventives envisagées n'avaient pas suffisamment fait la preuve de leur efficacité et que le taux élevé d'IgM faussement positives (IgM persistantes ou non spécifiques) aurait risqué d'aboutir à des demandes d'interruption de grossesse immotivées.

III. EFFETS DÉLÉTÈRES DU DÉPISTAGE

Les principaux effets délétères du dépistage tiennent à la tentation de privilégier la sensibilité d'un test en fixant un seuil bas, limitant le nombre de faux négatifs, au risque de majorer le nombre de faux positifs. L'identification d'un risque potentiel, dont le patient doit être informé afin de se conformer à un traitement ou à une surveillance

spécifique, peut être génératrice d'anxiété, de mesures thérapeutiques pouvant avoir des effets secondaires, et d'attitudes médicales potentiellement iatrogènes.

Ce risque de traiter par excès est d'autant moins acceptable que le taux de faux positifs est élevé et que le traitement préventif est lourd.

IV. LE DÉPISTAGE APPLIQUÉ À LA PRÉÉCLAMPSIE

Les chapitres précédents ont montré comment certains dépistages réalisés quotidiennement en obstétrique répondent aux critères de réalisation définis par l'OMS et apportent un bénéfice maternel et/ou fœtal, et comment certains autres n'ont pas d'efficacité avérée ou sont à risque d'effets collatéraux indésirables.

Les mêmes questions doivent s'appliquer au dépistage de la prééclampsie.

À l'évidence, le dépistage de la prééclampsie semble répondre à certains des critères établis par l'OMS : il s'agit d'un problème de santé publique, répondant à un besoin connu, il existe une phase de latence entre le début de la grossesse et l'apparition de la maladie, les tests proposés à l'heure actuelle sont acceptables pour la population cible, l'histoire naturelle est aujourd'hui bien connue...

Cependant, certains critères ne sont pas, ou imparfaitement, remplis et certains effets potentiellement délétères du dépistage de cette pathologie ne doivent pas être négligés.

Actuellement, dans la base de données Pubmed, le nombre de citations décrivant un test unique ou des tests combinés pour prédire la prééclampsie (recherche [pre-eclampsia] et [predicting]) dépasse 800, dont plus de 70 méta-analyses. Cette abondante littérature reflète à la fois l'intérêt de la question mais aussi la difficulté à obtenir un modèle efficace, ainsi que l'hétérogénéité des tests et des populations étudiés.

IV.a. Efficacité des tests de dépistage de la prééclampsie

Nous n'aborderons que très succinctement ces aspects, qui seront traités en détail dans les autres chapitres de cette session.

Outre les antécédents personnels ou le contexte obstétrical favorisant une prééclampsie (grossesse multiple, diabète maternel, HTA préexistante...), de nombreuses méthodes ont été décrites pour le dépistage de la prééclampsie : Doppler des artères utérines, mesure de la pression artérielle moyenne, et surtout, depuis quelques années, le développement de marqueurs biochimiques : PLGF, SFLT, PAPP-A principalement.

Le Doppler des artères utérines lors de l'échographie du 2^e trimestre, réalisé dans une population à bas risque (chez la primigeste par exemple), a une valeur prédictive positive limitée, de l'ordre de 20 à 25 % dans une population à bas risque et de 30 à 50 % dans une population à haut risque [5]. De ce fait, si un tel dépistage était préconisé dans une population à faible risque, moins d'un quart des patientes ayant une anomalie des Dopplers utérins développerait effectivement une prééclampsie ou une autre pathologie vasculaire placentaire. La majorité des patientes ainsi dépistées serait donc soumise à une surveillance spécifique potentiellement anxiogène et ne développerait cependant aucune pathologie. Par ailleurs, la VPN élevée en cas de normalité des Dopplers utérins n'a guère d'intérêt clinique vu la faible prévalence de la prééclampsie dans cette population (de l'ordre de 3 à 5 %).

Récemment, l'utilisation combinée de ces marqueurs a été proposée par la *Fetal Medicine Foundation* (FMF), mettant à disposition des cliniciens des algorithmes permettant de calculer un risque individuel de prééclampsie pour leurs patientes. La sensibilité de cette combinaison de tests pourrait, selon la FMF, atteindre 89 % pour le dépistage d'une prééclampsie précoce, pour un taux de faux positifs de seulement 10 % [6]. En admettant la validité de ces chiffres, la grande majorité des pathologies graves serait identifiée, sans induire une prise en charge disproportionnée de nombreuses patientes.

IV.b. Efficacité des mesures préventives de la prééclampsie

Parmi les mesures évaluées pour prévenir une pathologie vasculaire placentaire, seule l'aspirine semble avoir une certaine efficacité, essentiellement dans la prévention d'une récurrence de prééclampsie et/ou de retard de croissance intra-utérin [7, 8]. Pour autant, l'effet reste numériquement limité puisque les principales méta-analyses montrent une réduction de risque de l'ordre de 10 à 15 % seulement dans les groupes traités par aspirine par rapport au placebo [7, 9]. La méta-analyse de Bujold semble montrer une plus grande efficacité du

traitement débuté avant 16 SA, avec une réduction de la prééclampsie et du RCIU dépassant les 50 % [8]. Dans cette même méta-analyse, l'effet de l'aspirine débutée après 16 SA n'était pas significatif. Les études de prévention dans les populations à faible risque n'ont pas mis en évidence d'efficacité de l'aspirine à ce jour.

Parmi les autres traitements évalués, l'héparine de bas poids moléculaire semble apporter des résultats prometteurs mais sur des effectifs encore réduits, ce qui demande donc confirmation à plus large échelle [10-12].

Jusqu'à présent, les tentatives de traitement préventif de patientes identifiées à haut risque à partir de différents marqueurs n'ont pas permis de réduire l'incidence de la prééclampsie. Notamment, le traitement par l'aspirine de patientes ayant un Doppler utérin pathologique au 2^e trimestre n'a pas permis de réduire le taux de prééclampsie ni de retard de croissance intra-utérin [13, 14]. De même, l'aspirine prescrite sur la base d'un Doppler utérin anormal au premier trimestre n'a pas fait la preuve de son utilité, hormis dans de petits essais randomisés dont les résultats et/ou la méthodologie sont aujourd'hui controversés [15-17].

Les autres mesures préventives, basées sur la prescription de calcium, de vitamines, d'acides gras poly-insaturés ou d'oligo-éléments, ont eu des résultats négatifs jusqu'à présent.

L'intérêt du dépistage, même performant, doit donc être également réévalué au regard de l'efficacité très relative des traitements disponibles.

IV.c. Quel(s) dépistage(s) pour quelle(s) prééclampsie(s) ?

Les diverses formes cliniques de la prééclampsie (précoce, tardive, avec ou sans retard de croissance intra-utérin) reflètent les multiples mécanismes physiopathologiques. Aujourd'hui, deux grandes entités de prééclampsie sont individualisées : la prééclampsie dite précoce, survenant avant 34 SA et la prééclampsie dite tardive, au-delà de 34 SA [18, 19]. Le sur-risque de morbi-mortalité maternelle et foetale observé dans la forme précoce par rapport aux formes tardives nécessite que les tests de dépistage puissent distinguer ces 2 entités, ou du moins identifier la forme la plus sévère [19].

Les futurs tests de dépistage de la prééclampsie devront sans doute reposer sur des modèles intégrant les caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques afin de pouvoir prédire avec plus d'exactitude son type et son terme de survenue [20].

CONCLUSION

Les progrès du dépistage de la prééclampsie suscitent un enthousiasme grandissant, au point que de nombreux tests ont été récemment mis au point et commercialisés afin de rendre le dépistage accessible à toutes les patientes.

Il est important d'évaluer de manière aussi objective que possible l'efficacité de ces tests pour identifier les patientes réellement à risque de prééclampsie. Surtout, il est au moins aussi important d'évaluer si l'identification des personnes à risque permet effectivement d'améliorer la prise en charge, de prévenir efficacement la survenue de la pathologie ou d'en limiter les conséquences.

Jusqu'à ce jour, l'utilisation de ces tests s'est faite sous l'impulsion de certains groupes de recherche ou de groupements professionnels, sans que les sociétés savantes ou les pouvoirs publics n'aient validé cette utilisation.

Récemment, l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) a pris position à l'encontre des tests de dépistage de la prééclampsie [21]. Les autres sociétés savantes, et notamment le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), doivent se prononcer vis-à-vis de l'utilisation des tests mis à disposition des prescripteurs qui, à défaut de ce positionnement, pourraient légitimement considérer ces outils comme validés.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

- [1] Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers* 1968;34:7-163.
- [2] Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008 Apr;86(4):317-9.
- [3] 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 Oct 1;361(14):1339-48.
- [4] Alfrevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 May;172(5):1379-87.
- [5] Coleman MA, McCowan LM, North RA. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Jan;15(1):7-12.
- [6] O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, *et al.* Competing risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):103.e1-103.e12.
- [7] Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD004659.
- [8] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug;116(2 Pt 1):402-14.
- [9] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Lond Engl.* 2007 May 26;369(9575): 1791-8.
- [10] Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, Kahn SR, Karovitch A, Sermer M, *et al.* Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2014 Nov 8;384(9955):1673-83.
- [11] De Vries JIP, van Pampus MG, Hague WM, Bezemer PD, Joosten JH, FRUIT Investigators. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. *J Thromb Haemost JTH.* 2012 Jan;10(1):64-72.
- [12] Roberge S, Demers S, Nicolaidis KH, Bureau M, Côté S, Bujold E. Prevention of pre-eclampsia by low-molecular-weight heparin in addition to aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 May;47(5):548-53.
- [13] Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, *et al.* Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results: a multicenter randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2001 May;108(5):510-8.
- [14] Subtil D, Gouesse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequin P, Breart G, *et al.* Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2003 May;110(5):485-91.
- [15] Vainio M, Kujansuu E, Iso-Mustajärvi M, Mäenpää J. Low dose acetylsalicylic acid in prevention of pregnancy-induced hypertension and intrauterine growth retardation in women with bilateral uterine artery notches. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2002 Feb;109(2):161-7.
- [16] Villa PM, Kajantie E, Räikkönen K, Pesonen A-K, Hämäläinen E, Vainio M, *et al.* Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013 Jan;120(1):64-74.
- [17] Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks

pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat Med J.* 2005 Oct;46(5):826-31.

[18] Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet Lond Engl.* 2016 Mar 5;387(10022):999-1011.

[19] Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal Morbidity Associated With Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia: *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):771-81.

[20] Imdad A, Yakoob MY, Siddiqui S, Bhutta ZA. Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and high risk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGR related stillbirths. *BMC Public Health.* 2011;11 Suppl 3:S1.

[21] Committee Opinion No. 638: First-Trimester Risk Assessment for Early-Onset Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015 Sep;126(3):e25-7.

Place des biomarqueurs précoces pour le dépistage de la prééclampsie

V. TSATSARIS¹, E. LECARPENTIER¹, M. HEBERT-SCHUSTER²,
F. GOFFINET¹, J. GUIBOURDENCHE³
(Paris)

Mots clés : prééclampsie, bio-marqueurs, PlGF, placenta

INTRODUCTION

La prééclampsie se caractérise par l'association d'une hypertension artérielle et d'une protéinurie *de novo* dans la seconde moitié de la grossesse. Elle concerne 2 à 3 % des femmes enceintes [1]. Pour l'heure, il n'existe pas de traitement de la prééclampsie et cette pathologie est une cause importante de prématurité induite et de morbi-mortalité maternelle et périnatale [2]. Elle représente notamment une des principales causes de mortalité maternelle, aussi bien dans les pays développés que dans le reste du monde [1]. Les difficultés à développer

Centre hospitalier universitaire Cochin-Broca-Hôtel Dieu - AP-HP -
27 rue du Faubourg Saint-Jacques - 75014 Paris

1. Maternité de Port-Royal - Département de gynécologie-obstétrique
2. CHU Cochin - Service de diagnostic biologique automatisé
3. CHU Cochin - Service d'endocrinologie

un traitement sont essentiellement liées à un schéma physiopathologique qui implique une anomalie de placentation dès le premier trimestre de la grossesse puis une dysfonction d'organes qui reste longtemps asymptomatique. Le diagnostic de prééclampsie est ainsi fait à un stade avancé du processus physiopathologique et de l'atteinte multi-systémique [3]. À ce stade, les différents traitements étudiés s'avèrent actuellement inefficaces. L'alternative est donc de tenter de prévenir la survenue de la prééclampsie. L'efficacité d'une prévention par aspirine à faible dose est bien démontrée en prévention secondaire chez les patientes présentant un antécédent de prééclampsie [4]. Tout l'enjeu est donc de développer des outils prédictifs de prééclampsie permettant la mise en place de mesures efficaces de prévention primaire [5].

I. QUELS OBJECTIFS ?

L'objectif principal d'un dépistage de la prééclampsie est de pouvoir identifier, tôt dans la grossesse, les patientes qui vont développer une prééclampsie, pour leur proposer un traitement préventif (prévention primaire). La plupart des études se focalisent sur la prééclampsie précoce (avant 34 SA) au motif que ce sous-type de prééclampsie est responsable de prématurité induite. Ce sous-groupe de patientes ne représente en fait que 10 % de toutes les femmes prééclamptiques ce qui correspond à une prévalence de 0,2 à 0,3 % des femmes enceintes [6]. Il est donc primordial que l'implémentation d'un test de dépistage suivie d'un traitement préventif chez les patientes identifiées comme étant à risque n'induisse pas plus d'effets délétères que d'effets bénéfiques. Dans ce contexte de pathologie à faible prévalence, la valeur prédictive négative souvent mise en avant n'a pas d'intérêt. L'objectif est d'obtenir un test qui permette de détecter la grande majorité des patientes qui vont développer une prééclampsie (forte sensibilité) avec très peu de faux positifs, car ce sont ces patientes qui vont subir les effets indésirables du dépistage. Le taux de faux positifs « acceptable » est difficile à prédéterminer, et même le taux classiquement admis de 5 % (ce qui représenterait en France 40 000 femmes par an) pourrait s'avérer trop élevé.

D'autres arguments rendent très critiquable le fait de cibler les patientes qui vont développer une prééclampsie avant 34 SA. Le risque relatif de développer une complication maternelle grave est plus

important en cas de prééclampsie avant 34 SA mais ce n'est pas le cas pour le risque absolu. En effet, la majorité des complications maternelles, notamment la morbidité maternelle sévère et la mortalité maternelle, surviennent chez des patientes qui présentent une prééclampsie après 34 SA (85 %) [6]. Il est donc important de tenter d'identifier des outils permettant de prédire la survenue d'une prééclampsie aussi bien après qu'avant 34 SA.

Enfin, avant l'implémentation en pratique clinique d'un dépistage de la prééclampsie en population générale, il est indispensable de s'assurer que l'intervention proposée aux patientes à risque accru est efficace. Il est actuellement démontré que l'aspirine, bien qu'étant efficace en prévention secondaire chez les patientes avec un antécédent de prééclampsie, ne l'est pas en prévention primaire chez d'autres patientes à haut risque de prééclampsie, comme celles présentant une pathologie chronique préexistante à la grossesse (HTA, diabète, néphropathie) [4]. Il n'est donc pas évident que l'aspirine soit un moyen de prévention efficace chez les patientes identifiées à risque de prééclampsie par des biomarqueurs. Une étude multicentrique randomisée est actuellement en cours pour évaluer ce point déterminant (ASPRE Study, <https://fetalmedicine.org/aspre-1>).

II. À QUEL MOMENT ?

Le dépistage de la prééclampsie doit idéalement être performant au premier trimestre de la grossesse afin de pouvoir envisager un traitement préventif efficace chez les patientes à risque. En effet le schéma physiopathologique de la prééclampsie est caractérisé par un défaut de placentation dès le 1^{er} trimestre de la grossesse responsable dans un deuxième temps d'une hypo-perfusion utéro-placentaire [7]. Le traitement préventif doit donc pouvoir être instauré au début de ce processus physiopathologique. Cela est bien démontré par la littérature profuse concernant l'intérêt de l'aspirine dans la prévention de la prééclampsie. Plus le traitement est instauré précocement plus l'efficacité est importante, et au-delà de 16 à 20 SA cette efficacité est perdue [4, 8].

III. AVEC QUELS OUTILS ?

Les outils utilisables pour le dépistage de la prééclampsie sont d'ordre clinique, biologique et échographique.

Les facteurs de risque cliniques de prééclampsie sont connus et peuvent donc être utilisés dans des scores ou monogrammes pour tenter de prédire la survenue ultérieure de la prééclampsie. Plusieurs études ont montré que les paramètres cliniques (antécédents, poids, indice de masse corporelle (IMC), pression artérielle et autres) ont une mauvaise valeur prédictive et ne sont pas utilisables isolément en pratique clinique [9].

Comme nous l'avons vu, la prééclampsie est souvent associée à un défaut de remodelage vasculaire utéro-placentaire. L'étude des indices Doppler et du spectre des artères utérines permet une évaluation indirecte de ce remodelage vasculaire. En cas de défaut de remodelage, on note à l'examen Doppler une augmentation des résistances utérines (augmentation de l'index de résistance ou de l'index de pulsatilité) et/ou la présence d'une incisure proto-diastolique (*Notch* des Anglo-Saxons). L'augmentation des résistances reflète un défaut d'angiogenèse utérine alors que l'incisure proto-diastolique traduit un défaut de compliance vasculaire, c'est-à-dire un défaut de remodelage de la paroi des artères utérines et myométriales. De multiples études ont évalué l'intérêt de l'analyse du Doppler des artères utérines pour le dépistage de la prééclampsie [10]. Ces travaux montrent que l'étude Doppler des artères utérines au premier trimestre de la grossesse génère un taux de faux positifs trop élevé en population générale. Une récente étude prospective portant sur une population de 2 188 nullipares a confirmé la mauvaise performance du Doppler utérin pour le dépistage de la prééclampsie [11].

De multiples biomarqueurs ont également été évalués pour prédire la survenue ultérieure d'une prééclampsie. Ces marqueurs ont initialement été identifiés au sein d'études cas-témoins, leur taux étant significativement accru en cas de prééclampsie par rapport à un groupe témoin. Leur intérêt pour prédire la survenue de la prééclampsie tôt dans la grossesse a été évalué dans un deuxième temps. Parmi ceux-ci, on peut citer l'hCG, l'alpha-fœtoprotéine, l'inhibine A, le thromboxane A₂, le rapport PAI1/PAI2, la fibronectine, le facteur Willebrand. Ces marqueurs se sont avérés peu performants au premier trimestre pour prédire la survenue d'une prééclampsie. Plus récemment, d'autres marqueurs ont été évalués car semblant plus performants (l'ADAM-12, la PAPP-A, la PP-13, le PIGF, le sFlt-1 et l'endogline soluble).

Là encore, l'utilisation des ces biomarqueurs, de façon isolée ou combinés entre eux, ne permet pas un dépistage performant de la prééclampsie [12].

Afin d'améliorer les performances du dépistage de la prééclampsie, l'idée a été de combiner ces outils. Spencer *et al.* ont bien montré que la combinaison des paramètres cliniques, des paramètres échographiques et des biomarqueurs améliore la performance du dépistage [13]. Le modèle le plus intéressant est actuellement un modèle combinant des paramètres cliniques, l'index de pulsatilité des artères utérines et le dosage de la PAPP-A et du PIGF [14].

IV. INTÉRÊT D'UN DÉPISTAGE PRÉCOCE REPOSANT SUR L'UTILISATION DE PIGF ?

Le PIGF (*Placental Growth Factor*) est un facteur pro-angiogénique de la famille du VEGF, qui est produit par le placenta et sécrété dans la circulation maternelle en quantités massives pendant la grossesse. Il joue un rôle important dans le remodelage vasculaire utérin. De nombreux travaux ont montré que des concentrations abaissées de PIGF sont associées à la survenue d'une prééclampsie et cela dès le premier trimestre de la grossesse [5].

L'étude Princeps pour la prédiction précoce de la prééclampsie en population à bas risque à l'aide du dosage de PIGF est celle de Poon *et al.* en 2009 [14]. Il s'agit d'une étude cas-témoins nichée de 627 patientes à partir d'une cohorte prospective de 7 797 grossesses singletons, chez lesquelles le dosage du PIGF a été réalisé au premier trimestre entre 11 et 13 SA. La prévalence de la prééclampsie était dans cette population de 2 %. Le dosage du PIGF était de 0,98 MoM (33,7 pg/ml) dans le groupe contrôle (n = 418, sans aucune complication et accouchant à terme), de 0,95 MoM (29,2 pg/ml) dans le groupe hypertension artérielle gestationnelle (n = 82) et celui-ci était diminué dans le groupe prééclampsie (0,61 MoM soit 25,8 pg/ml dans le groupe prééclampsie précoce, nécessitant un accouchement avant 34 SA avec n = 29 et 0,83 MoM soit 29,8 pg/ml dans le groupe prééclampsie tardive avec n = 98). L'algorithme intégrant la pression artérielle moyenne, l'index de pulsatilité des artères utérines, le dosage du PIGF et de la PAPP-A au 1^{er} trimestre permettait d'obtenir un taux de détection de 93,1 % pour la prééclampsie précoce, avec un taux de

faux positifs à 5 %. La valeur prédictive positive de cet algorithme n'était pas précisée, mais est basse. En effet, sur les 7 797 patientes incluses, 476 avaient un test positif parmi lesquelles 32 ont développé une prééclampsie avant 34 SA (VPP = $32/476 = 7\%$) et 44 ont développé une prééclampsie après 34 SA (VPP = $44/476 = 9\%$). Cela signifie que parmi les patientes avec un test positif à qui une surveillance accrue ou une thérapeutique préventive seront proposées, moins d'une sur 10 développera réellement une prééclampsie. Par ailleurs, la façon dont le groupe contrôle a été constitué constitue un biais potentiellement important. En effet, les patientes du groupe contrôle sont des patientes ayant une grossesse de déroulement normal, accouchant à terme d'un enfant de poids normal. Ce groupe contrôle n'est donc pas représentatif de la population générale à qui le test devrait être proposé.

Akoloekar *et al.*, en 2013, ont proposé le même modèle prédictif à partir d'une cohorte de 58 884 patientes ayant eu un dosage de PIGF entre 11 et 13 SA [15]. La prévalence de la prééclampsie dans cette population était de 2,8 % ($n = 1\,426$). Pour un taux de faux positifs fixé à 5 %, le taux de prédiction de la prééclampsie par le seul dosage du PIGF était de 29,1 % et de 59,3 % pour la prééclampsie avant 34 SA. Le même algorithme que Poon *et al.* permettait d'atteindre une sensibilité de 37,6 % pour la prééclampsie et de 87,4 % pour la prééclampsie avant 34 SA.

L'étude SCOPE est une étude de cohorte prospective multicentrique internationale portant sur une population de 5 623 nullipares, toutes à bas risque de prééclampsie, prélevées entre 14 et 16 SA [16]. La prévalence de la prééclampsie était de 5 %. Parmi les 47 biomarqueurs dosés chez toutes les patientes, 11 se sont révélés significativement différents dans le groupe de femmes qui ont développé une prééclampsie pendant leur grossesse et le PIGF était celui qui présentait la meilleure performance prédictive (AUC 0,61 [0,52-0,59]). Le modèle prédictif proposé pour la prééclampsie tous termes confondus, à partir de critères cliniques maternels, du Doppler des artères utérines entre 19 et 21 SA et du dosage du PIGF obtenait pour un taux de faux positifs fixé à 5 %, une sensibilité médiocre de 22 % (VPP 20 %, VPN 96 %, LHR+ 4,5, AUC 0,73) sur la cohorte de développement (3 747 patientes) et de 17 % (VPP 13 %, VPN 96 %, LHR+ 3,3, AUC 0,68) sur la cohorte de validation (1 876 patientes). Ces résultats ne permettent donc pas d'envisager l'implémentation de cet algorithme en pratique clinique.

Audibert *et al.* ont publié une étude prospective chez 893 primipares parmi lesquelles un dosage de biomarqueurs ainsi qu'un Doppler des artères utérines étaient effectués entre 11 et 13 SA [17]. Le dosage

du PIGF a été effectué chez 531 patientes. Pour la prééclampsie, le PIGF isolément présentait des performances prédictives suivantes : sensibilité de 40,9 %, LHR+ de 4,1, LHR- de 0,66 et AUC de 0,79 (0,70-0,88). Ces performances étaient meilleures pour la prééclampsie précoce (< 34 SA) : sensibilité de 75 %, LHR+ de 7,5, LHR- de 0,28 et AUC de 0,85. Un modèle combinant PIGF, inhibine A, PAPP-A et Doppler utérin n'améliorait pas significativement les performances prédictives pour la prééclampsie tous termes confondus mais permettait d'atteindre une sensibilité de 100 %, une LHR+ de 10, un LHR- de 0 et une AUC de 0,994 pour la prééclampsie précoce (< 34 SA). Ces résultats sont cependant à nuancer compte tenu premièrement du faible nombre de prééclampsies précoces (9 sur 893 patientes), et du fait que les auteurs ne rapportent pas la valeur prédictive positive de leur test sur la population de femmes qui ont bénéficié du Doppler utérin et du dosage des 3 biomarqueurs.

Myatt *et al.* ont effectué une étude cas-témoins de 683 patientes nichée dans une cohorte prospective de 2 394 patientes [12]. La prévalence de la prééclampsie dans cette population de nullipares à bas risque était de 7 %, ce qui est relativement élevé. Les dosages étaient réalisés entre 9 SA et 12 + 6 SA. Le taux de PIGF était significativement plus bas dans le groupe prééclampsie par rapport au groupe contrôle (0,83 MoM *versus* 1,04 MoM, $p < 0,001$). La sensibilité du dosage PIGF était de 32 % (25-39, AUC 0,61) pour un taux de faux positifs de 20 %. Les performances du modèle prédictif construit à partir de critères cliniques maternels (ethnie, pression artérielle systolique à la première consultation anténatale, indice de masse corporelle, niveau socio-économique) et des biomarqueurs sanguins maternels (ADAM-12, PAPP-A et PIGF) restaient assez médiocres, puisque la sensibilité était de 46,1 % pour un taux de faux positifs de 20 % (AUC 0,73).

Myers *et al.* ont effectué une étude cas-témoins de 235 patientes nichée dans une cohorte prospective de 3 529 patientes sur une population nullipare à bas risque avec une prévalence de la prééclampsie avant 37 SA de 5,3 % [18]. Si les effectifs de l'étude étaient relativement restreints, le groupe contrôle était représentatif de la population générale incluant des patientes avec une prééclampsie ayant accouché après 37 SA (8,4 %), des hypertensions artérielles gravidiques (9 %), des retards de croissance intra-utérins (RCIU) (9 %) et des accouchements prématurés (4 %). Sur les 188 patientes du groupe contrôle, seulement 63 % avaient une grossesse complètement normale. Les auteurs ont mis en évidence une diminution du taux de PIGF dosé entre 14 et 16 SA dans le groupe

prééclampsie < 37 SA par rapport au groupe contrôle (25 pg/ml *versus* 55 pg/ml, $p < 0,0001$). Pour un taux de faux positifs de 5 %, la sensibilité du dosage du PIGF à 15 SA était de 22 % (12-35 AUC 0,77). Le modèle prédictif associant dosage du PIGF à 15 SA aux facteurs de risques cliniques (pression artérielle moyenne à 15 SA, antécédent de prééclampsie chez une sœur, traitement pour infertilité) et indices de pulsatilité au Doppler des artères utérines à 20 SA, donnait une sensibilité de 47 % (33-6, AUC 0,85) pour un taux de faux positifs de 5 %.

Crovetto *et al.* ont effectué une étude cas-témoins de 1 156 patientes, nichée dans une cohorte prospective de 9 462 patientes [19]. La prévalence de la prééclampsie était de 3,2 % et de 0,6 % pour les prééclampsies précoces (< 34 SA). Les prélèvements maternels étaient pratiqués entre 8 et 13 + 6 SA. Les taux de PIGF étaient significativement plus bas chez les patientes présentant une prééclampsie < 34 SA par rapport au groupe contrôle (16,6 pg/ml *versus* 21,4 pg/ml). Le taux de détection de la prééclampsie précoce (< 34 SA) pour 5 % de faux positifs est de 70,2 % (69,3-71,1, AUC 0,78) pour le PIGF seul, de 47,4 % (46,4-48,4, AUC 0,62) pour le sFlt-1 seul et 82,5 % (81,7-83,3 AUC 0,838) pour le ratio PIGF/sFlt-1. Le modèle prédictif associant critères cliniques a priori (ethnie, parité, antécédent de prééclampsie, hypertension artérielle chronique, insuffisance rénale), pression artérielle moyenne, indices de pulsatilité au Doppler des artères utérines au premier trimestre et dosages des deux biomarqueurs prédit le risque de prééclampsie précoce à 87,7 % (87-88,4, AUC 0,97) pour un taux de faux positifs de 5 %.

V. UNE VALIDITÉ EXTERNE DES ALGORITHMES PROPOSÉS INSUFFISANTE

Oliveira *et al.* ont récemment étudié la validité externe de 6 algorithmes publiés dans la littérature pour le dépistage de la prééclampsie au premier trimestre de la grossesse [20]. Cela a été fait sur une cohorte prospective de 3 244 femmes enceintes entre 9 et 14 SA. Le taux de prééclampsie dans cette cohorte était de 5,6 % (1,1 % pour les cas de prééclampsie < 34 SA et 4,5 % pour les cas > 34 SA). Cette étude a montré une moins bonne performance des algorithmes dans la nouvelle population que dans la population d'origine. Cette performance plus faible se manifestait principalement par une diminution importante de la sensibilité du dépistage.

VI. LES ÉTUDES À VENIR

Une importante étude est actuellement en cours en Europe pour évaluer l'intérêt de l'implémentation d'un dépistage de la prééclampsie au premier trimestre de la grossesse en population générale (étude ASPRE : <https://fetalmedicine.org/aspre-1>). Cette étude doit recruter au moins 33 680 patientes chez qui un dépistage précoce de la prééclampsie est proposé. Parmi celles-ci, 10 % seront identifiées comme étant à risque accru. Ces 3 368 patientes à risque accru de prééclampsie sont randomisées soit dans un groupe recevant de l'aspirine à dose prophylactique (150 mg/j) soit dans un groupe recevant un placebo. Le critère de jugement principal est la survenue d'une prééclampsie imposant un accouchement avant 37 SA. Les résultats de cette étude majeure devraient préciser l'intérêt ou l'absence d'intérêt d'un dépistage précoce de la prééclampsie en population générale. D'ici là, il n'y a aucune indication à effectuer un dépistage précoce de la prééclampsie.

CONCLUSION

Les performances des modèles prédictifs de prééclampsie proposés au premier trimestre de la grossesse et reposant sur des paramètres cliniques, biologiques et échographiques restent médiocres en population à bas risque. Le taux de faux positifs est actuellement trop important pour l'implémentation de tels outils chez les femmes enceintes en population générale. De plus nous ne disposons actuellement d'aucune intervention ayant montré un intérêt chez ces patientes identifiées comme étant à risque de prééclampsie. L'*American Congress of Obstetrics and Gynecology* (ACOG : <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/First-Trimester-Risk-Assessment-for-Early-Onset-Preeclampsia>) s'est officiellement prononcé contre l'utilisation de ces outils pour le dépistage précoce de la prééclampsie. Ces tests de dépistage de la prééclampsie au premier trimestre de la grossesse ne devraient donc actuellement pas être utilisés en pratique clinique.

Déclaration publique d'intérêt

Vassilis Tsatsaris et Jean Guibourdenche sont consultants pour le laboratoire Roche Diagnostics.

Bibliographie

- [1] Mol BW, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJ, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):999-1011.
- [2] Lecarpentier E, Haddad B, Goffinet F, Tsatsaris V. Medical approaches for managing preeclampsia. *Presse Med*. 2016 Jul-Aug;45(7-8 Pt 1):638-45.
- [3] Lecarpentier E, Fournier T, Guibourdenche J, Gil S, Tsatsaris V. Le placenta humain. *EMC Gynécologie-obstétrique* 2015;51(3):1-19.
- [4] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007 May 26;369(9575):1791-8.
- [5] Vieillefosse S, Guibourdenche J, Atallah A, Haddad B, Fournier T, Tsatsaris V, Lecarpentier E. Predictive and prognostic factors of preeclampsia: Interest of PlGF and sFLT-1. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Jul 7.
- [6] Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014 Oct;124(4):771-81.
- [7] Lecarpentier E, Fournier T, Guibourdenche J, Tsatsaris V. Pathophysiology of preeclampsia. *Presse Med*. 2016 Jul-Aug;45(7-8 Pt 1):631-7.
- [8] Roberge S, Giguère Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, von Dadelszen P, Vaiman D, Tapp S, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol*. 2012 Aug;29(7):551-6.
- [9] North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, Black MA, Taylor RS, Walker JJ, Baker PN, Kenny LC. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ*. 2011 Apr 7;342:d1875.
- [10] Fayyad AM, Harrington KF. Prediction and prevention of preeclampsia and IUGR. *Early Hum Dev*. 2005 Nov;81(11):865-76.
- [11] Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, Wapner RJ, Thorp JM Jr, Mercer BM, Grobman WA, Ramin SM, Carpenter MW, Samuels P, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y, Anderson GD. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). The utility of uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia in a low-risk population. *Obstet Gynecol*. 2012 Oct;120(4):815-22.

[12] Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, Thorp JM Jr, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Iams JD, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y, Anderson GD. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. First-trimester prediction of pre-eclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1234-42.

[13] Spencer K, Yu CK, Savvidou M, Papageorghiou AT, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006 Jun;27(6):658-63.

[14] Poon LCY, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension.* 2009 May;53(5):812-8.

[15] Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(1):8-15.

[16] Kenny LC, Black MA, Poston L, Taylor R, Myers JE, Baker PN *et al.* Early pregnancy

prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. *Hypertension.* 2014 Sept;64(3):644-52.

[17] Audibert F, Boucoiran I, An N, Aleksandrov N, Delvin E, Bujold E *et al.* Screening for preeclampsia using first-trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct;203(4):383.e1-8.

[18] Myers JE, Kenny LC, McCowan LM, Chan EH, Dekker GA, Poston L *et al.* Angiogenic factors combined with clinical risk factors to predict preterm pre-eclampsia in nulliparous women: a predictive test accuracy study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013 Sept;120(10):1215-23.

[19] Crovetto F, Figueras F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C *et al.* First trimester screening for early and late pre-eclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn.* 2015 Feb;35(2):183-91.

[20] Oliveira N, Magder LS, Blitzer MG, Baschat AA. First-trimester prediction of pre-eclampsia: external validity of algorithms in a prospectively enrolled cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Sept;44(3):279-85.

Écho-angiographie utéro-placentaire et dépistage de la prééclampsie

O. MOREL*, A.C. CHABOT-LECOANET, E. PERDRIOLLE,
E. GAUCHOTTE, C. LAMY, J. DUAN
(Nancy)

Résumé

La prééclampsie (PE) et les retards de croissance intra-utérins (RCIU) dits « vasculaires » surviennent dans un contexte de dysfonction placentaire. Dans la majorité des cas, cette dysfonction est en lien avec un défaut de vascularisation utéro-placentaire chronique, conséquence d'un défaut d'invasion trophoblastique et de remodelage vasculaire utérin dès le premier trimestre.

L'évaluation de la qualité de la vascularisation utéro-placentaire est au centre des stratégies de dépistage et de diagnostic précoce de la PE et du RCIU. Deux types d'approches ont été développées : l'échographie Doppler et le dosage de marqueurs biologiques sanguins maternels tels que le PlGF (Placental Growth Factor). Malheureusement, l'étude du spectre Doppler des artères utérines ne présente qu'une valeur prédictive modérée au premier trimestre et n'a pas démontré d'utilité en prévention [1]. Une quantification utéro-placentaire directe pourrait permettre d'évaluer plus objectivement la qualité de la vascularisation. Cette quantification est aujourd'hui possible par angiographie Doppler 3D.

Centre hospitalier régional universitaire de Nancy - Université de Lorraine -
Pôle de gynécologie-obstétrique - 10 rue Heydenreich - 54000 Nancy

* Correspondance : olivier.morel17@gmail.com

Nous décrivons ici cette technique d'imagerie, sa faisabilité et ses limites. Nous faisons également un état des lieux des performances de l'angiographie Doppler 3D rapportées dans la littérature, en termes de valeurs prédictives de survenue d'une PE ou d'un RCIU.

Mots clés : Doppler énergie 3D, angiographie, indices vasculaires, vascularisation utéro-placentaire, prééclampsie, RCIU

INTRODUCTION

La placentation humaine présente la particularité d'être hémochoriale avec un phénomène d'invasion majeure du trophoblaste dans la décidue et le myomètre en première partie de grossesse [2]. En regard de la zone d'insertion placentaire, un système transitoire de *shunt* vasculaire myométrial s'établit [3]. Les défauts de perfusion placentaire peuvent entraîner un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et/ou une prééclampsie (PE), deux complications responsables de 20 à 30 % de la mortalité pré et périnatale [4].

L'étude de la vascularisation utéro-placentaire a jusqu'ici été très limitée en raison de l'impossibilité d'évaluer directement la perfusion au sein du placenta et du myomètre. Il est en effet impossible, pour des raisons éthiques évidentes, d'utiliser les techniques d'imagerie fonctionnelle habituellement disponibles : scanner injecté, IRM fonctionnelle, PET scan.

Jusque récemment, la vascularisation maternelle et fœtale ne pouvait être étudiée en cours de grossesse que par Doppler pulsé en mode 2D. Cette approche présente des désavantages majeurs : les flux sanguins circulant perpendiculairement à l'axe du faisceau ultrasonore ne peuvent pas être étudiés et la technique présente une sensibilité médiocre pour l'étude des flux lents. Par ailleurs, la définition spatiale de cet examen impose de n'étudier que des vaisseaux de gros calibres. Les performances cliniques du Doppler 2D sont ainsi limitées, et l'étude du spectre de l'artère utérine n'a qu'une faible valeur pour la prédiction des défauts de vascularisation utéro-placentaire [5].

L'étude non invasive et sans produit de contraste de la vascularisation d'un organe d'intérêt a été rendue possible par l'essor de la

technique d'angiographie Doppler 3D. L'acquisition du signal Doppler dans un volume ou un organe d'intérêt peut être réalisée à partir du signal Doppler couleur ou du signal Doppler énergie. Ce dernier a l'avantage, par rapport au Doppler couleur, d'être basé sur l'étude de l'amplitude du signal, et donc d'être peu dépendant de l'angle d'insonation, moins sensible aux phénomènes de distraction ou d'*aliasing* et donc plus sensible pour détecter les flux de très faible vélocité et les petits vaisseaux. De plus, il est possible de quantifier le signal Doppler énergie dans un volume ou organe d'intérêt avec une reproductibilité intra et inter-observateur élevée. Les données récentes vont dans le sens d'un intérêt potentiellement majeur pour l'étude fonctionnelle du placenta [6].

Cette revue a pour but d'exposer l'étendue des possibilités qu'offre aujourd'hui l'angiographie Doppler 3D appliquée à l'évaluation de la vascularisation utéro-placentaire.

I. PRINCIPES DE L'ANGIOGRAPHIE DOPPLER 3D

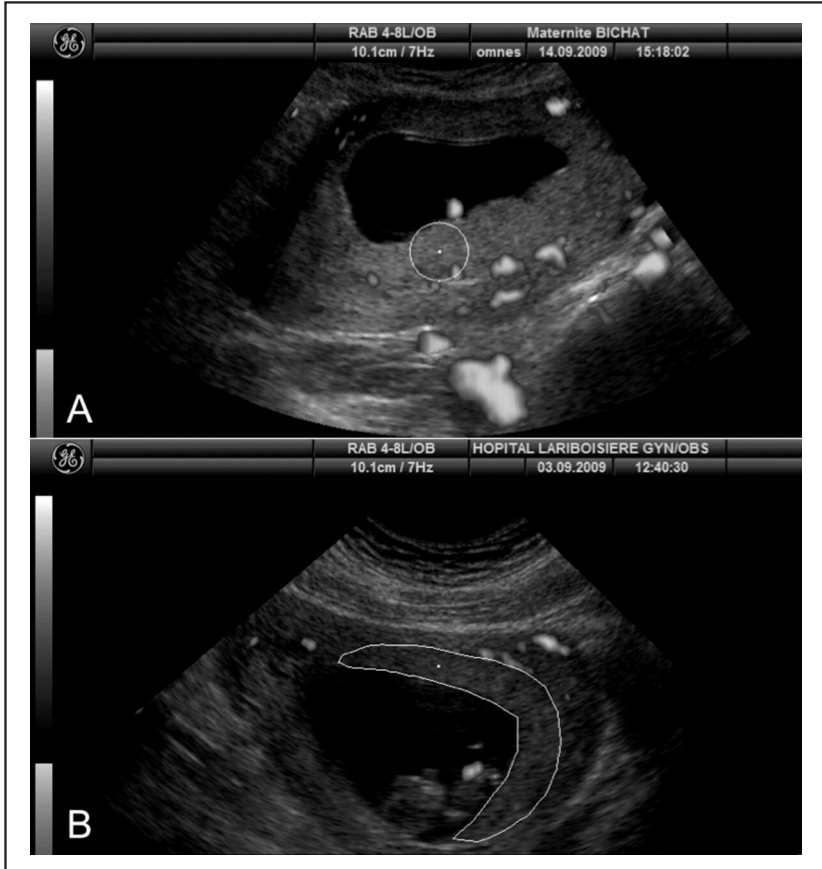
Une fois le volume acquis en mode Doppler énergie, une région d'intérêt (ROI) est définie, soit par biopsie virtuelle soit par traçage manuel [7-10] (Figures 1A et 1B). Le nombre de voxels de couleur et le nombre de voxels en niveau de gris, l'intensité de gris et de signal Doppler énergie sont alors calculés automatiquement. Le résultat est rendu en niveaux de gris (*Mean Grey*, MG) et sous la forme de 3 indices pour les paramètres Doppler (Figure 2) : VI (*Vascularization Index*) : pourcentage de voxels colorés qui reflète la densité des vaisseaux dans un volume étudié ; FI (*Flow Index*) : l'intensité de ces voxels est cotée de 1 à 100, selon l'intensité des flux sanguins ; VFI (*Vascularization-Flow index*) : produit des deux précédents représentant la perfusion du tissu.

II. LIMITES TECHNIQUES

Le problème principal posé par cette technique est qu'à vascularisation constante d'une région d'intérêt, les indices Doppler 3D, VI, FI et VFI, sont dépendants de différents paramètres techniques ou physiologiques : distance entre la sonde et le volume étudié, hémocrite, réglages de la machine (notamment gain Doppler énergie,

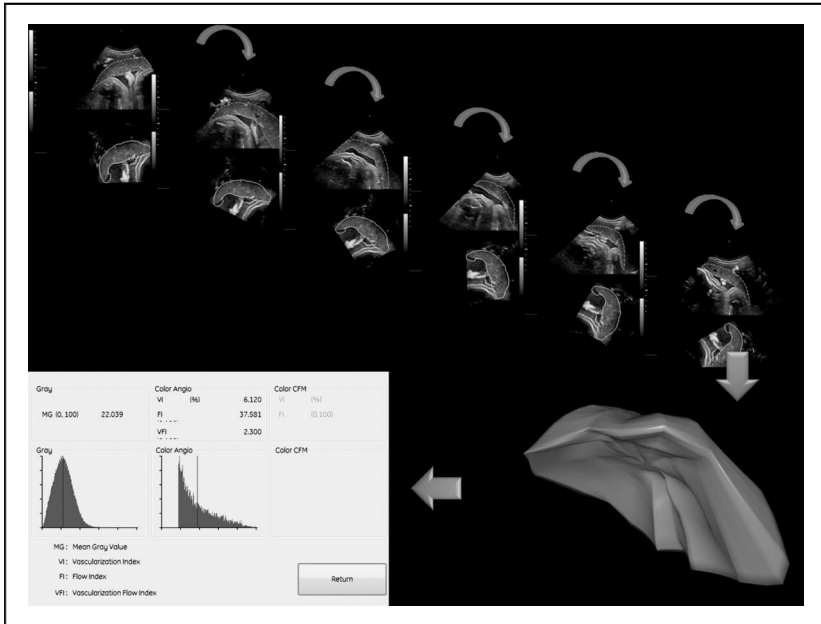
PRF-*Pulse Repetition Frequency* et WMF-*Wall Motion Filter*). Les paramètres ayant une influence sur le niveau de gris ou la qualité d'image, et par conséquent sur la vitesse de balayage, ont également un impact potentiel sur les indices rendus à débit équivalent.

Figure 1 - Différentes méthodes de segmentation placentaire à l'aide du logiciel VOCAL®



A : biopsie virtuelle par segmentation sphérique ; B : segmentation manuelle. Image placentaire au 1^{er} trimestre en mode Doppler énergie 3D.

Figure 2 - Définition du volume d'intérêt par traçage manuel et résultats de la quantification de la vascularisation par le logiciel VOCAL®



Après le traçage, un volume est automatiquement reconstruit par le logiciel et les VI, FI, VFI sont calculés et présentés sous forme d'histogramme.

III. ANGIOGRAPHIE DOPPLER 3D UTÉRO-PLACENTAIRE : INTÉRÊT CLINIQUE POTENTIEL

III.a. Prééclampsie

Chez les patientes présentant une prééclampsie, il a été montré par biopsie 3D une chute significative des paramètres Doppler 3D pour les VI et VFI placentaires dès le premier trimestre (VI : $p < 0,001$; FI : $p = 0,001$; VFI : $p = 0,002$) [11], ainsi qu'une diminution des VI, FI et VFI placentaires aux 2^e et 3^e trimestres ($p < 0,01$) [8]. Avec la méthode de traçage manuel, le VI placentaire montrait une réduction significative à 12 SA [12] . Cette chute des trois indices placentaires a été observée dès le premier trimestre chez les femmes développant une

PE et confirmée tout au long de la grossesse, mais n'était pas retrouvée chez les femmes développant une hypertension artérielle gravidique isolée [13, 14]. Les valeurs de ces indices et leurs valeurs prédictives pour la PE sont détaillées dans le tableau (Tableau I).

Une diminution des indices placentaires 3D apparaît plus tôt que l'anomalie de l'index de pulsatilité (IP) des artères utérines [11, 12]. Néanmoins, la capacité de prédiction de la PE par les indices 3D placentaires n'a pas montré sa supériorité par rapport à l'IP de l'artère utérine en Doppler 2D, sauf dans le cas de la PE sévère [12]. D'après l'analyse morphométrique des placentas issus de PE, malgré l'adaptation potentielle des vaisseaux fœtaux en réponse à l'hypoxémie chronique causée par la PE, la vascularisation villositaire n'est pas significativement modifiée [15-17]. Le flux sanguin étudié dans le placenta est une combinaison de la vascularisation villositaire et du flux maternel dans la chambre intervillieuse. L'étude sur la vascularisation du lit placentaire situé dans le myomètre semble donc plus intéressante en considérant la physiopathologie de cette maladie.

III.b. Retard de croissance intra-utérin

L'origine placentaire du RCIU doit se concevoir à la fois sur le versant quantitatif, par défaut de perfusion et d'apport, et sur le versant qualitatif, par anomalie des fonctions de transferts des nutriments vers le fœtus. Les indices de vascularisation placentaire chez les patientes dont le fœtus présente un RCIU ont été étudiés par plusieurs équipes. Malgré les différences dans les réglages des échographes et dans les techniques de définition de la ROI (segmentation manuelle ou biopsie 3D), une diminution des VI et VFI était toujours observée en cas de RCIU aux 2^e et 3^e trimestres [9, 10, 18]. Le FI semblerait plus spécifique pour diagnostiquer le RCIU sévère, car sa diminution n'était observée qu'en cas de diastole nulle ou de *reverse flow* ombilical lors du Doppler 2D [10]. Une corrélation positive a été confirmée entre les indices 3D et la sévérité de RCIU [19]. Les valeurs de ces indices et leurs valeurs prédictives sont reportées dans le tableau II.

Tableau I - Indices du Doppler énergie 3D placentaire en cas de PE dans différentes études

Étude	Âge gestationnel (SA)	Nombre de patientes	Technique de Doppler	Volume Artériel Maternel (écart-type) versus normal	VI Médiane (écart-type) versus interquartile	FI Médiane (écart-type) versus interquartile	VFI Médiane (écart-type) interquartile	PRF KHz	Gain	WMF	Maché et mode	Se % (PE)	Sp % (PE)	VPP % (PE)	VPN % (PE)	Autre sous la courbe ROC pour prédiction de PE
Birn <i>et al.</i> [89]	11-13 ^{se}	332 normal versus 16 PE	Manuel	Significatif PE et PE prématé versus normal	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Volsom 720, RAB4-8L	IPAU : volume : 96,7 ; pression : 98,2 ; IPAU + volume : 95,7 ; IPAU + volume : 96,5	IPAU : volume : 44,4 ; pression : 60,0 ; IPAU + volume : 40,0 ; IPAU + volume : 40,0	IPAU : volume : 97,6 ; pression : 97,9 ; IPAU + volume : 96,5	NA	NA
Costa <i>et al.</i> [7]	26-41	20 normal versus 17 PE	1 sphère entre plaque basale et plaque chémoïque	NA	8,9 (13,0) versus 0,5 (1,0)	31,8 (7,6) versus 23,9 (8,7)	2,3 (3,1) versus 2,5 (3,0)	0,6	NA	Low1	Volsom EK, RAB6 MHz	NA	NA	NA	NA	NA
Dar <i>et al.</i> [38]	10 ^{se} -13 ^{se}	234 normal versus 24 PE	1 sphère dans le placenta	NA	23,7 (10,6) versus 17,0 (7,2)	52,6 (8,3) versus 47,0 (6,9)	12,9 (7,1) versus 8,3 (3,6)	0,6	1,6	50 Hz	Volsom 720, transdominant	NA	NA	NA	NA	VI : 78,9 % FI : 77,6 % PAPP-A : 75,5 % IPAU : 74,5 % PE-actives : 74,5 % FI : 80,0 % VF : 83,4 %
Hilber <i>et al.</i> [40]	11-14	307 normal versus 10 PE	Manuel	NA	9,8 (5,9) versus 4,0 (3,1)	NA	NA	0,9	NA	Low1	Volsom 720, NA	NA	NA	NA	NA	VI est un peu mieux qu'IPAU
Odlir <i>et al.</i> [41]	11-14	290 normal versus 30 PE	Manuel	45,2 (18,8) versus 47,7 (21,6) NS	16,0 (10,1) versus 13,0 (7,0)	43,4 (9,0) versus 40,3 (7,9)	7,4 (5,5) versus 5,4 (3,2)	0,9	NA	NA	Volsom 720, RAB4-8L	NA	NA	NA	NA	Volume placenta : 0,67 VI : 0,71 FI : 0,70 VF : 0,70
Chen <i>et al.</i> [34]	27-39	41 normal versus 27 PE	Manuel	342,6 (83,4) versus 254,3 (121,3)	131,1 (5,4) versus 7,9 (4,2)	44,6 (7,5) versus 40,3 (6,9)	5,9 (2,9) versus 3,3 (2,2)	0,9	NA	Low1	Volsom 720, RAB4-8L	NA	NA	NA	NA	NA

a : moyenne (écart-type) ; NS : non significatif ; NA : non applicable ; IPAU : index pulsatile de l'artère utérine ; Se, Sp : sensibilité, spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Tableau II - Valeur des indices Doppler énergie 3D placentaire en cas de RCIU dans différentes études

Étude	Âge gestationnel (SA)	Nombre de patientes	Technique de tirage	Volume (cm ³) Moyenne (écart-type)	VI Médiane (interquartile)	FI Moyenne (écart-type)	VFI Médiane (interquartile)	PRF Rfz	Gain	WMF	Machete et source	Se % (RCU)	Sp % (RCU)	VPP % (RCU)	VFN % (RCU)	Autres ou la ROC pour prédiction RCIU
Galan <i>et al.</i> [8]	23-37	15 normal 30 RCIU	5 sphères/placenta	NA	37,1 (0-99,6) 23,6 (0-99,9)	31,0 (20,4-48,8) 25,7 (0,54,6) ^b	11,3 (0,01-15,9) 7,8 (0,5-3,3)	0,9	NA	Low 2	Vohson 730, transabdominal 5-7 MHz	NA	NA	NA	NA	NA
Noguchi <i>et al.</i> [8]	32-40	79 normales 10 RCIU	3-4 sphères/placenta	NA	8,0 (4,6-11,3) 2,1 (1,2-2,0)	32,4 (29,8-35,4) 27,0 (20,9-31,2) ^b	2,7 (1,6-3,9) 0,7 (0,6-0,9)	0,6	NA	Low 1	Vohson 730, transabdominal 2-5 MHz	NA	NA	NA	NA	NA
Rezo <i>et al.</i> [48]	11-13 ^a	84 PAP-A < 34 semaines, dont 57 normal, 27 RCIU avec IPAU normal versus 11 RCIU avec IPAU normal	Mannel	RCU : Sig diminue par rapport aux normales RCU + IPAU : Sig diminue en cas de RCIU + IPAU normal	Sig diminue en cas de RCIU + IPAU normal	Sig diminue en cas de RCIU + IPAU normal	Sig diminue en cas de RCIU + IPAU normal	0,9	NA	NA	Vohson 730, RAB 4-8L	NA	NA	NA	NA	NA
Halber <i>et al.</i> [40]	11-14	307 normal 41 RCIU	Mannel	NA	9,8 (5,9) 8,3 (5,4) ^b	NA	NA	0,9	NA	Low 1	Vohson 730, NA	NA	NA	NA	NA	NA
Odibo <i>et al.</i> [41]	11-14	290 normal 31 RCIU	Mannel	45,9 (19,9) 40,6 (18,2) ^b	15,9 (10,0) 14,4 (8,5) ^b	43,2 (8,8) 43,5 (10,5) ^b	7,3 (6,5) 6,7 (4,7) ^b	0,9	NA	NA	Vohson 730, RAB 4-8L	NA	NA	NA	NA	Volume : 0,59 PI : 0,02 FI : 0,02 VFI : 0,58
Obata <i>et al.</i> [47]	11-13 ^a	191 normal 10 RCIU	Mannel	55,7 (20,5) 21,4 NS	12,0 (7,1) 14,5 (8,5) ^b	49,4 (6,1) 50,6 (8,7) ^b	6,2 (4,3) 7,8 (5,6) ^b	0,9	NA	Low 1	Vohson 730, transabdominal 3,5-5 MHz	NA	NA	NA	NA	NA
Lariba <i>et al.</i> [44]	25-38	20 normal 20 RCIU	6 sphères/placenta	NA	15 (14,5) 9,7 (10,3) ^b	35 (8,5) 33,3 (6,6)	5,9 (5,0) 3,7 (4,2) ^b	0,6	NA	Moysen	Vohson EK, transabdominal 3,3 MHz	NA	NA	NA	NA	NA
Pomoni <i>et al.</i> [35]	29-32	55 normal 20 RCIU	Mannel	334,9 (89,6) 242,5 (67,2)	13,7 (3,8-3,3) 5,8 (0,9-4,4,5)	46,6 (6,3) 40,9 (7,3)	6,0 (1,3-15,0) 2,3 (0,3-7,7)	0,9	SNG	Low 1	Vohson EK, RAB 4-8L	Volume : 0,795 PI : 0,02 FI : 0,02 VFI : 0,818	NA	NA	NA	NA

a : moyenne (écart-type) ; b : médiane (interquartile) ; c : valeur de Se pour Sp de 80 % ; NS : non significatif ; NA : non applicable ; IPAU : index pulsatile de l'artère utérine ; Se, Sp : sensibilité, spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VFN : valeur prédictive négative ; SNG : *sub-noise gain*

III.c. Intérêt de l'étude du lit placentaire myométrial

Un défaut d'invasion trophoblastique et l'absence de transformation des artères spiralées sont associés à la PE précoce, au RCIU et à l'avortement spontané ainsi qu'à la rupture prématurée des membranes [2]. Dans l'étude de Costa *et al.*, dès le 2^e trimestre, les indices 3D étaient significativement diminués en cas de PE, non seulement au niveau du parenchyme placentaire mais aussi dans la région de la plaque basale (qui correspond au lit placentaire) [8]. Au premier trimestre, une évaluation de l'invasion trophoblastique par Doppler énergie 3D a été réalisée par Hafner *et al.* : la zone du myomètre sous-placentaire ayant une épaisseur au moins de 1 cm a été étudiée [12]. Les VI du placenta et du myomètre étaient significativement diminués chez les femmes développant par la suite une PE ou une hypertension artérielle gravidique. De plus, le VI du myomètre montrait une supériorité pour la prédiction de la PE par rapport au VI placentaire ou aux indices Doppler 2D. Sur une population de 4 325 femmes enceintes, le VI du lit placentaire était fortement réduit en cas de maladie sévère : PE sévère, hypertension artérielle gestationnelle, PE avec RCIU ou prématurité. En intégrant la parité et l'IMC dans le modèle, l'IP de l'artère utérine à 22 SA avait une meilleure sensibilité pour détecter la PE sévère. Le VI du lit placentaire au premier trimestre présentait dans cette étude une valeur prédictive plus élevée que l'IP de l'artère utérine à 22 SA combiné à des paramètres maternels [20]. Les valeurs de ces indices 3D du lit placentaire en cas de grossesse pathologique sont détaillées dans le tableau III.

Tableau III - Indices Doppler énergie 3D du lit placentaire en cas pathologique (PE et RCIU) dans différentes études

Étude	Âge gestationnel (SA)	Nombre de patientes	Technique de traçage	Volume (cm ³)	VI Médiane (écart inter-quartile)	EI Moeyane (écart-type)	VFI Médiane (écart inter-quartile)	PRF KHz	Gain	WMF	Méchine et sonde	Se %	Sp %	VPP %	VPN %	Aire sous la courbe ROC	
Coker <i>et al.</i> [7]	20-41	20 normal versus 17 PE	1 sphère dans plaque basale	NA	23,4 (20,6) versus 6,0 (18,9) ^a	45,4 (17,9) 39,9 (25,8) NS	49,0 (71,8) versus 16,6 (22,5) ^a	0,6	NA	Low1	Volluson E8, trans-ducteur à 6MHz	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Baiber <i>et al.</i> [80]	11-14	307 normal versus 10 PE versus 41 RCIU	Mannel	NA	32,3 (12,4) versus 15,9 (10,2) versus 30,4 (11,2) ^{a,b}	NA	NA	0,9	NA	Low1	Volluson 730, NA	NA	NA	NA	NA	NA	VI est mieux qu'IPAU et VPP > NS placentaire
Baiber <i>et al.</i> [80]	11-14	3862 normal versus 63 PE versus 503 RCIU	Mannel	NA	35,6 (12,9) versus 19,4 (11,4) versus 31,4 (13,9) ^a	NA	NA	0,9	NA	Low1	Volluson 730, NA	VI pour PE : 66,1% VI pour RCIU sévère : 14,5	VI pour PE : 66,1% VI pour RCIU sévère : 91,1	NA	NA	NA	VI est le meilleur paramètre pour détecter les grossesses avec issues pépératives

a : moyenne (écart-type) ; b : non significatif entre groupe normal et groupe RCIU ; NS : non significatif ; NA : non applicable ; IPAU : index pulsatile de l'artère utérine ; Se, Sp : sensibilité, spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

CONCLUSION

L'intérêt de la quantification de la vascularisation utéro-placentaire par Doppler énergie 3D pour le dépistage de la PE et du RCIU semble être majeur. Cette technique semble offrir une valeur prédictive très élevée pour le dépistage de la PE et pourrait être utilisée dans un calcul individuel de risque combinant la prise en compte des facteurs de risque maternels, l'étude Doppler des artères utérines et des biomarqueurs. Les travaux portant sur le RCIU sont moins nombreux. Ces résultats très prometteurs doivent cependant être confirmés. Le Doppler 3D présente par ailleurs des limites techniques importantes, notamment par sa forte dépendance aux réglages de la machine. Cette technique reste donc du domaine de la recherche.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt en relation avec cet article.

Bibliographie

- [1] Poon LC, Nicolaides KH. Early prediction of preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.* 2014;2014:297397.
- [2] Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JCP. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009 Jun;30(6):473-82.
- [3] Schaaps JP, Tsatsaris V, Goffin F, Brichant JF, Delbecque K, Tebache M, *et al.* Shunting the intervillous space: new concepts in human uteroplacental vascularization. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Jan;192(1):323-32.
- [4] Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet.* 2005 Mar 26;365(9461):785-99.
- [5] Lovgren TR, Dugoff L, Galan HL. Uterine artery Doppler and prediction of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(4):888.

- [6] Morel O, Grangé G, Fresson J, Schaaps JP, Foidart JM, Cabrol D, *et al.* Vascularization of the placenta and the sub-placental myometrium: feasibility and reproducibility of a three-dimensional power Doppler ultrasound quantification technique. A pilot study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Feb;24(2):284-90.
- [7] Mercé LT, Barco MJ, Bau S, Kupesic S, Kurjak A. Assessment of placental vascularization by three-dimensional power Doppler « vascular biopsy » in normal pregnancies. *Croatian medical journal.* 2005;46(5):765.
- [8] Costa J, Rice H, Cardwell C, Hunter A, Ong S. An assessment of vascularity and flow intensity of the placenta in normal pregnancy and pre-eclampsia using three-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Aug;23(8):894-9.
- [9] Noguchi J, Hata K, Tanaka H, Hata T. Placental vascular sonobiopsy using three-dimensional power Doppler ultrasound in normal and growth restricted fetuses. *Placenta.* 2009;30(5):391-397.
- [10] Guiot C, Gaglioti P, Oberto M, Piccoli E, Rosato R, Todros T. Is three-dimensional power Doppler ultrasound useful in the assessment of placental perfusion in normal and growth-restricted pregnancies? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2008 Feb;31(2):171-6.
- [11] Dar P, Gebb J, Reimers L, Bernstein PS, Chazotte C, Merkatz IR. First-trimester 3-dimensional power Doppler of the utero-placental circulation space: a potential screening method for preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2010 Sep;203(3):238.e1-238.e7.
- [12] Hafner E, Metzenbauer M, Stümpflen I, Waldhör T, Philipp K. First trimester placental and myometrial blood perfusion measured by 3D power Doppler in normal and unfavourable outcome pregnancies. *Placenta.* 2010;31(9):756-763.
- [13] Odibo AO, Zhong Y, Longtine M, Tuuli M, Odibo L, Cahill AG, *et al.* First-trimester serum analytes, biophysical tests and the association with pathological morphometry in the placenta of pregnancies with preeclampsia and fetal growth restriction. *Placenta.* 2011 Apr;32(4):333-8.
- [14] Chen CY, Wang KG, Chen CP. Alteration of vascularization in preeclamptic placentas measured by three-dimensional power Doppler ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Nov;26(16):1616-22.
- [15] Mayhew TM, Ohadike C, Baker PN, Crocker IP, Mitchell C, Ong SS. Stereological investigation of placental morphology in pregnancies complicated by pre-eclampsia with and without intrauterine growth restriction. *Placenta.* 2003 Mar;24(2-3):219-26.
- [16] van Oppenraaij RH, Bergen NE, Duvekot JJ, de Krijger RR, Hop Ir WC, Steegers EA, *et al.* Placental vascularization in early onset small for gestational age and preeclampsia. *Reprod Sci.* 2011 Jun;18(6):586-93.
- [17] Roberts DJ, Post MD. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Journal of Clinical Pathology.* 2008 Jul 19;61(12):1254-60.
- [18] Pomorski M, Zimmer M, Florjanski J, Michniewicz J, Wiatrowski A, Fuchs T, *et al.* Comparative analysis of placental vasculature and placental volume in normal and IUGR pregnancies with the use of three-dimensional Power Doppler. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Feb;285(2):331-7.
- [19] Luria O, Barnea O, Shalev J, Barkat J, Kovo M, Golan A, *et al.* Two-dimensional and three-dimensional Doppler assessment of fetal growth restriction with different severity and onset. *Prenatal Diagnosis.* 2012 Dec;32(12):1174-80.
- [20] Hafner E, Metzenbauer M, Stümpflen I, Waldhör T. Measurement of placental bed vascularization in the first trimester, using 3D-power-Doppler, for the detection of pregnancies at-risk for fetal and maternal complications. *Placenta.* 2013 Oct;34(10):892-8.

Facteurs prédictifs d'évolution de la prééclampsie vers l'hypertension chronique et les pathologies cardiovasculaires

M. DREYFUS
(Caen)

Mots clés : prééclampsie, hypertension chronique, hypertension essentielle, pathologie cardiovasculaire, morbidité cardiovasculaire

La prééclampsie est décrite depuis plus d'un siècle sans que les hypothèses physiopathologiques déterminant son origine soient bien établies. Toutefois il est clairement admis que les femmes dans les suites cette pathologie gravidique ont un pronostic cardiovasculaire ou rénal altéré. Deux hypothèses ont été émises et aucune d'elles n'a prévalu jusqu'alors. La première définit la prééclampsie comme le marqueur d'une hypertension artérielle (HTA) essentielle préexistante, méconnue jusqu'à la grossesse. La seconde fait de la prééclampsie une entité autonome d'origine placentaire, associée à une dysfonction endothéliale provoquant des lésions rénales et vasculaires aboutissant à des

CHU Caen - Pôle femme-enfant - UFR médecine Caen - Avenue de la Côte de Nacre - 14033 Caen cedex 9

Correspondance : dreyfus-m@chu-caen.fr

pathologies cardiovasculaires à moyen et long terme, l'une d'entre elles étant l'hypertension artérielle chronique [1].

Initialement, la prééclampsie correspondait à une pathologie de la primipare sans récurrence et sans impact cardiovasculaire. Rapidement ces données ont été contredites notamment par Sibai *et al.* qui ont montré un taux de récurrence de 21 % variant selon le terme de survenue de la prééclampsie et l'ethnie des patientes [2]. Ce taux était proche de 10 % chez une patiente caucasienne qui faisait sa prééclampsie après 36 SA alors qu'il avoisinait les 40 % chez une patiente noire ayant eu une prééclampsie précoce. De façon générale et selon le contexte, le taux de récurrence atteint 10 à 30 % des patientes [1].

I. FACTEURS DE RISQUE D'ÉVOLUTION VERS L'HYPERTENSION CHRONIQUE

Dans la même étude, Sibai *et al.* montraient qu'après deux ans 14,8 % des patientes ayant fait une prééclampsie développaient une hypertension chronique contre seulement 5,6 % des patientes n'ayant pas eu de prééclampsie. Ce taux augmentait largement avec la précocité de la prééclampsie initiale (seuil fixé à 30 SA). Le taux de femmes développant une hypertension chronique atteignait 67 % chez celles ayant eu une récurrence de prééclampsie contre 4 % pour les patientes n'ayant eu qu'un épisode [2]. Un autre travail réalisé sur la population de Chicago montrait des données inverses. La fréquence de l'hypertension artérielle chronique était la même pour les femmes ayant eu un antécédent de prééclampsie que dans la population générale. Toutefois dans cette population, toutes les hypertendues avaient eu une grossesse pathologique ou une absence de grossesse, ce qui tend à prouver que les femmes ayant eu une grossesse normale ont une probabilité plus importante de ne pas avoir à moyen terme d'hypertension essentielle [3]. Cette augmentation du risque d'HTA chronique chez les femmes développant des prééclampsies récidivantes s'expliquerait par l'existence d'une pathologie endothéliale sous-jacente ou par celle d'un phénotype pathologique spécifique [4].

Une étude finlandaise en population a été réalisée sur l'ensemble des femmes nées en 1966. Toutes celles ayant eu une grossesse ont été classées selon des critères tensionnels : normotendue, hypertension gravidique, prééclampsie. Toutes ces femmes ont été revues à 31 ans et classées selon la pression artérielle systolique moyenne. Les chiffres

tensionnels étaient décroissants selon les antécédents obstétricaux : hypertension artérielle gravidique (129 mmHg), prééclampsie (124 mmHg), nulliparité (122 mmHg), *versus* 120 mmHg dans la population générale. La pression artérielle systolique était la plus basse pour les femmes ayant eu une grossesse normotendue (118 mmHg). Les femmes ayant eu une grossesse pathologique avaient une prévalence accrue de syndrome métabolique complet, d'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), d'hyperinsulinisme et d'hyperglycémie. Les taux d'hyperlipidémie étaient augmentés à la limite de la significativité chez les femmes ayant présenté une prééclampsie [5].

Dans un travail réalisé à la Mayo Clinic sur 4 782 femmes dont la pression artérielle avait été surveillée, les patientes avaient été classées selon l'existence ou non d'une grossesse et son déroulement sur le plan tensionnel. Il en ressortait que les femmes ayant eu une hypertension au cours de la grossesse avaient un risque relatif accru d'hypertension chronique après l'âge de 40 ans (RR = 1,53 ; IC : 1,25-1,87). La même augmentation de risque était constatée pour les accidents vasculaires cérébraux. Ces auteurs ne trouvaient pas de différence selon la parité des patientes [6]. Seuls Chesley *et al.* notaient une différence de mortalité selon la parité de femmes ayant eu une éclampsie. Ils avaient suivi 270 femmes ayant convulsé pendant la grossesse entre 1931 et 1951 suivies jusqu'en 1974 avec une différence de mortalité très nette en défaveur des multipares (82 % *versus* 29 %). Cette disparité de décès par cause cardiovasculaire après une grossesse présentant une éclampsie ou une prééclampsie n'a plus jamais été montrée par la suite [7].

La publication la plus pertinente sur les facteurs de risque d'hypertension est celle de Bellamy *et al.* qui, en 2007, ont réalisé une revue systématique et une méta-analyse pour étudier les risques cardiovasculaires ultérieurs après une prééclampsie. Leur travail étudiait également la mortalité toutes causes confondues et le risque de cancer. Leur étude a colligé l'ensemble des travaux réalisés entre 1960 et 2006 soit 178 papiers. Ont été retenues 25 méta-analyses dont seules 13 portaient sur le risque ultérieur d'hypertension artérielle chronique. Les auteurs insistaient sur le fait qu'il s'agissait surtout de cohortes rétrospectives avec de nombreuses variables de confusion non prises en compte pour les associations observées [4]. Ces 25 études colligeaient 3 488 160 patientes dont 29 495 ont développé une pathologie cardiovasculaire ou un cancer. Une prééclampsie était survenue chez 198 252 femmes. La population globale des 13 études portant sur la prééclampsie était de 21 030 femmes. Les auteurs ont retrouvé 1 885 femmes hypertendues chroniques parmi les 3 658 patientes ayant

eu dans leurs antécédents une prééclampsie avec un suivi moyen de 14,1 ans. Ceci permettait de calculer un risque relatif à 3,70 (2,70-5,05) mais là encore, les auteurs relevaient l'hétérogénéité des résultats avec de nombreuses petites séries ayant toutes un grand impact [4]. En poolant les deux seules études comptant plus de 200 patientes, le risque relatif était de 2,37 (2,11-2,66) alors qu'en regroupant les 11 publications incluant moins de 200 femmes, il était de 4,43 (3,24-6,05). Cette méta-analyse trouvait une différence de risque relatif selon le rang de la grossesse où la patiente avait développé sa prééclampsie (1^{re} grossesse ou grossesse ultérieure). Ce risque était de 3,23 (2,32-4,52) lorsque la prééclampsie était survenue lors d'une grossesse initiale contre 5,96 (3,42-10,38) pour les femmes ayant développé une prééclampsie lors de grossesses ultérieures (4 études) [4]. De nombreuses études ne faisaient pas clairement la différence entre hypertension gravidique et prééclampsie pour étudier l'évolution ultérieure vers une hypertension chronique. Seuls deux travaux peuvent être qualifiés de « purs » incluant 2 106 femmes. Sur les 454 patientes ayant eu une hypertension gravidique, 300 ont développé une hypertension chronique dans les 10 années suivantes avec un risque relatif de 3,39 (0,82-13,92). Les auteurs faisaient également remarquer que la plupart des femmes incluses dans ces études étaient d'origine caucasienne, précisant que les patientes d'autres origines ethniques avaient d'autres risques relatifs de pathologies cardiovasculaires et donc d'hypertension chronique [4].

II. FACTEURS DE RISQUE D'ÉVOLUTION VERS LES PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

Chesley *et al.* ont décrit sur une cohorte de femmes suivies plus de 20 ans que le risque cardiovasculaire était doublé chez les femmes ayant eu une prééclampsie quelle que soit la tranche d'âge incriminée : 8 % *versus* 4 % dans les 10 ans pour les patientes entre 40 et 49 ans, 17,8 % *versus* 8,3 % entre 50 et 59 ans et 30,7 % *versus* 14,2 % entre 60 et 69 ans [7]. Une publication portant sur 1 000 000 de femmes en Ontario a rapporté la probabilité de patientes vivantes sans maladie cardiovasculaire après un suivi de 14 ans. Les femmes ayant eu un « syndrome placentaire maternel » apparenté à une prééclampsie avaient un risque relatif doublé d'avoir une pathologie cardiovasculaire. Les risques liés à l'hypertension chronique, au diabète

préexistant, à une dyslipidémie, ou à un syndrome métabolique étaient très augmentés en cas d'antécédent de syndrome placentaire [8]. Ce risque cardiovasculaire est fortement corrélé à la précocité de survenue de la prééclampsie. Une cohorte de 14 403 patientes suivies pendant 37 ans a révélé que 266 femmes sur 481 ayant présenté une prééclampsie dans leurs antécédents étaient décédées d'une pathologie cardiovasculaire. Cette proportion de décès était largement accrue lorsque la prééclampsie était précoce. Après 30 ans de suivi, seules 85,9 % des femmes ayant eu une prééclampsie avant 34 SA avaient une survie sans pathologie cardiovasculaire alors que ce taux était de 98,3 % pour les femmes ayant une prééclampsie tardive et de 99,3 % pour les témoins [9]. Une autre cohorte portant sur un million de personnes a montré une association entre la prééclampsie et les pathologies cardiovasculaires ultérieures, indépendante des pathologies telles que l'HTA chronique, le diabète, l'obésité, les dyslipidémies et le syndrome métabolique [10].

Ceci amène à penser qu'il existe deux entités de prééclampsie. L'une serait considérée comme placentaire de survenue précoce (avant 34 SA). Elle correspondrait à une pathologie placentaire primitive. L'autre est appelée « prééclampsie maternelle » pour les prééclampsies tardives survenant après 34 SA, souvent cliniquement moins sévère et sans retard de croissance intra-utérin. Elle serait le reflet d'anomalies maternelles vasculaires et rénales préexistantes avec diminution du débit sanguin en fin de grossesse. Ces deux entités auraient en commun une ischémie placentaire avec un phénotype de prééclampsie associée à une dysfonction endothéliale. Toutefois l'origine, le mécanisme et la génétique de ces deux entités seraient totalement différents [1].

Il est clairement admis qu'un antécédent de prééclampsie augmente de risque de pathologie cardiovasculaire mais une interrogation demeure : ce risque est-il préexistant ou apparaît-il avec la prééclampsie ? Dukitt *et al.* ont montré que la prééclampsie aggravait les facteurs de risque cardiovasculaires préexistants (obésité...), ce qui veut dire que le terrain vasculaire altéré expliquerait le pronostic cardiovasculaire ultérieur médiocre [11].

À l'inverse, une large étude en population dans une région norvégienne a inclus 24 865 femmes sur deux périodes de 11 ans [12]. 3 225 femmes avaient eu au moins une grossesse entre les deux périodes. Les auteurs ont colligé tous les facteurs de risque avant et après chaque grossesse (pression artérielle, IMC, lipides). Ils concluaient à un impact évident de la prééclampsie qui aggravait ces facteurs chez toutes les patientes ayant eu cet antécédent gravidique. Par contre après ajustement sur les facteurs de risque préexistants à la

grossesse, ils constataient une réduction moyenne de 50 % du risque cardiovasculaire, ce qui tendrait à montrer l'importance des facteurs préexistants par rapport à la prééclampsie elle-même [12].

III. DISCUSSION

Plusieurs points peuvent être retenus concernant le rôle de la prééclampsie sur l'évolution ultérieure vers l'hypertension chronique et les pathologies cardiovasculaires :

- même sans étude méthodologiquement non critiquable, tout tend à prouver que l'augmentation du risque cardiovasculaire est en lien direct avec la sévérité de la pathologie gravidique hypertensive ;
- la précocité de la prééclampsie est un facteur direct d'évolution vers l'aggravation des risques cardiovasculaires [9] sachant que pour Bellamy *et al.* la précocité de survenue de la prééclampsie est un facteur bien plus grave que la sévérité clinique de la maladie [4]. Cependant les différents travaux ne trouvent aucun lien entre les lésions vasculaires préexistantes et la précocité de survenue d'une prééclampsie puisque celle-ci semble être d'origine placentaire. Il existe même un paradoxe puisque les prééclampsies « maternelles » tardives sont dues à des dysfonctions placentaires liées à des anomalies vasculaires et rénales préexistantes. Or il n'y a pas d'augmentation du risque cardiovasculaire chez ces femmes par rapport aux prééclampsies précoces ce qui tend à démontrer qu'il existe un rôle propre de la prééclampsie dans l'évolution vers l'hypertension chronique ;
- certains auteurs ont montré que la prééclampsie augmentait les risques cardiovasculaires à moyen et long terme même chez les patientes ayant des facteurs de risque préexistants à la grossesse [8] ;
- des travaux portant sur les suites d'une éclampsie ont montré, chez des femmes pourtant asymptomatiques, 25 % de lésions de la substance blanche et des altérations des fonctions cognitives [13, 14] ;
- sur le plan physiopathologique, la persistance de facteurs anti-angiogénèse dans le post-partum chez des femmes ayant eu une prééclampsie a été rapportée [15] mais ces résultats ont été contredits par d'autres [15] ;

- des publications montrent une insulino-résistance et une altération de la vasodilatation endothélium-dépendante, surtout chez des femmes ayant eu des prééclampsies précoces et des retards de croissance intra-utérins [16] mais en réalité rien ne prouve que ces anomalies n'étaient pas préexistantes à ces grossesses pathologiques ;
- l'existence de facteurs angiogéniques et de leurs inhibiteurs dans la physiopathologie de la prééclampsie doit faire penser que ces facteurs sont impliqués dans la genèse des pathologies cardiovasculaires [17]. La prééclampsie pourrait être le point de départ de l'expression d'un phénotype associé au développement d'une pathologie cardiovasculaire ultérieure [4]. Seule exception notable, le tabac qui a un rôle protecteur vis-à-vis du risque de prééclampsie alors qu'il accroît notablement le risque cardiovasculaire [18].

CONCLUSION

La prééclampsie n'est pas une entité purement gestationnelle. Outre le fait qu'elle puisse récidiver, elle majore le risque d'hypertension permanente ultérieure et altère le pronostic cardiovasculaire principalement chez les femmes ayant développé une prééclampsie sévère et précoce. Les facteurs de risque cardiovasculaires habituels (obésité, syndrome métabolique, diabète...) sont présents avant la grossesse chez de nombreuses patientes développant une prééclampsie mais ils ne sauraient expliquer toute l'évolution ultérieure. Les anomalies endothéliales et l'hyperinsulinisme qui apparaissent ou se majorent au décours d'une prééclampsie persistent après la grossesse pathologique et sont responsables de pathologies cardiovasculaires d'apparition bien plus tardive.

En pratique chez les patientes développant une prééclampsie sévère précoce, des conseils de prévention et de surveillance à moyen et long terme doivent être donnés. Ces femmes sont à haut risque de développer une pathologie cardiovasculaire à l'instar de celles ayant développé un diabète gestationnel. En tant qu'obstétriciens, nous nous devons de connaître le pronostic cardiovasculaire de ces patientes pour les en informer dès la visite du post-partum et orienter nos collègues omnipraticiens. En effet à l'avenir, ces populations ciblées seront peut-être redevables d'une prévention précoce de ces pathologies morbides.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

- [1] Beaufils M. Prééclampsie et risque cardiovasculaire ultérieur. *Rev Med Interne* 2011;32Suppl1:S36-40.
- [2] Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:1408-12.
- [3] Fisher KA, Luger A, Spargo BH, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine (Baltimore)* 1981;60:267-76.
- [4] Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Preeclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974-85.
- [5] Pouta A, Hartikainen AL, Sovio U, Gissler M, Laitinen J, McCarthy MI, *et al.* Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension.* 2004;43: 825-31.
- [6] Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, *et al.* Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010;28:826-33.
- [7] Chesley LC, Anntito JE, Cosgrove RA. The remote prognosis of eclamptic women. Sixth periodic report. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 124:446-59.
- [8] Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1797-803.
- [9] Mongraw-Chaffin ML, Cirillo PM, Cohn BA. Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. *Hypertension.* 2010;56:166-71.
- [10] Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, *et al.* Metaanalysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000;283: 2008-12.
- [11] Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005;330: 565.
- [12] Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *Circulation* 2010;122:579-84.
- [13] Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, Cunningham FG. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190: 714-20.
- [14] Wiegman MJ, Zeeman GG, Aukes AM, Bolte AC, Faas MM, Aarnoudse JG, *et al.* Regional distribution of cerebral white matter lesions years after preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2014;123:790-5.
- [15] Wolf M, Hubel CA, Lam C, Sampson M, Ecker JL, Ness RB, *et al.* Preeclampsia and future cardiovascular disease: potential role of altered angiogenesis and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:6239-43.
- [16] Yinon Y, Kingdom JC, Odutayo A, Moineddin R, Drewlo S, Lai V, *et al.* Vascular dysfunction in women with a history of preeclampsia and intrauterine growth restriction: insights into future vascular risk. *Circulation* 2010; 122:1846-53
- [17] Herrmann J, Lerman LO, Mukhopadhyay D, Napoli C, Lerman A. Angiogenesis in atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:1948-57.
- [18] Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P. Smoking in pregnancy revisited: findings from a large population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1856-62.

Pour une prescription ciblée de l'aspirine

H. MADAR, S. BRUN, F. COATLEVEN, D. ROUX, A. NITHART,
C. LECOQ, M. GLEYZE, P. CHABANIER, D. DALLAY, J.L. BRUN,
C. HOCKÉ, B. MERLOT, L. SENTILHES*
(Bordeaux)

Résumé

La supplémentation d'aspirine devrait rester une indication très ciblée, puisque son innocuité à long terme n'a pas été démontrée et doit être limitée aux patientes à très haut risque de complications vasculaires, c'est-à-dire aux patientes ayant un antécédent de prééclampsie responsable d'une naissance prématurée avant 34 SA, ayant au moins deux antécédents de prééclampsie, à celles présentant un syndrome des antiphospholipides (SAPL) et celles ayant un lupus avec des anticorps antiphospholipides positifs ou une atteinte rénale chronique ou aiguë. Dans tous les autres cas, le niveau de preuve de l'intérêt de l'aspirine est insuffisant pour recommander son utilisation en routine.

Mots clés : aspirine, prééclampsie, retard de croissance intra-utérin, syndrome des antiphospholipides, lupus

CHU de Bordeaux - Groupe hospitalier Pellegrin - Service de gynécologie-obstétrique -
Place Amélie Raba Léon - 33076 Bordeaux

* Correspondance : loicentilhes@hotmail.com

La grossesse normale est associée à des modifications des systèmes fibrinolytiques et de la coagulation incluant une augmentation de facteurs procoagulants (I, II, VII, VIII, IX et XII), une diminution de la protéine S, et une inhibition de la fibrinolyse. Ces modifications physiologiques au cours de la grossesse confèrent un état thrombogène pouvant être un facteur protecteur pour minimiser les pertes sanguines, en particulier lors de l'accouchement, mais engendrent un risque accru bien connu de thrombose veineuse profonde, qui est une des principales causes de morbi-mortalité maternelle. Cet état pro-coagulant peut exposer aussi les femmes enceintes à la survenue de complications vasculaires (fausses couches à répétition, perte fœtale, restriction de croissance, hématome rétroplacentaire (HRP), prééclampsie), en particulier chez les femmes présentant déjà un terrain à risque vasculaire (antécédent de complications vasculaires, hypertension artérielle chronique, thrombophilie acquise ou héréditaire, maladies auto-immunes, diabète, obésité, insuffisance rénale, infertilité, grossesse multiple, etc.) [1]. Ces complications vasculaires sont au final fréquentes et surviennent dans jusqu'à 25 % des grossesses. La cause la plus commune est la perte de la grossesse survenant dans près de 15 % des grossesses cliniques, avec 5 % des femmes qui feront l'expérience de 2 épisodes, et 1 à 2 % d'au moins 3 épisodes [2]. Les anomalies chromosomiques, anomalies utérines et maladies maternelles sont des facteurs de risque bien connus, mais il existe des données suggérant que des thromboses placentaires et une augmentation de l'inflammation pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse de ces pertes fœtales [1]. Il a aussi été suggéré que la prééclampsie et la restriction de croissance étaient, au moins en partie, secondaires à une insuffisance placentaire, due à une activation inappropriée de la coagulation [3]. Ainsi, l'aspirine à faible dose en prévention des complications vasculaires a été proposée depuis de nombreuses années et ses indications tendent à significativement s'élargir ces dernières années, en particulier dans la littérature anglo-saxonne depuis les recommandations du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) avec le *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) [4] et de l'*US* (américaine) *Preventive Services Task Force* (USPSTF) [5]. En effet, les propriétés anti-thrombotiques de l'aspirine pourraient augmenter le flux sanguin via l'inhibition de la thromboxane A₂, qui est nécessaire pour l'agrégation plaquettaire. De plus, l'aspirine stimule l'interleukine 3 (IL3) qui est un facteur essentiel de l'implantation et de la croissance placentaire et pourrait donc créer un environnement plus favorable à l'implantation embryonnaire [1].

Le but de ce travail est de défendre une prescription ciblée et raisonnée de l'aspirine au cours de la grossesse, à l'opposé d'une prescription large, voire universelle, de celle-ci.

I. L'ASPIRINE EST-ELLE ASSOCIÉE À DES EFFETS DÉLÉTÈRES CONNUS OU INCONNUS ?

Au premier trimestre, il a été démontré à partir de larges cohortes et études cas-témoins que l'aspirine n'était pas associée à une augmentation des cardiopathies congénitales ou d'autres anomalies du développement [6-9], en dehors des anomalies de paroi, en particulier des laparoschisis qui pourraient être multipliés par 2 à 3 après la prise [10]. Ainsi, en l'absence de larges essais randomisés démontrant l'innocuité et l'intérêt de l'aspirine en préconceptionnel ou très tôt au cours de la grossesse, il est conseillé d'éviter tout traitement avant 8 semaines d'aménorrhée (SA) [11-12].

Au cours du troisième trimestre, les risques potentiellement associés à l'aspirine pour le fœtus sont une fermeture prématurée du canal artériel ainsi que des complications hémorragiques [12]. L'aspirine traverse le placenta, et près du terme il est retrouvé de plus grandes concentrations plasmatiques d'aspirine chez le nouveau-né que chez la mère [13-14]. Une étude randomisée de 40 patientes à un âge gestationnel moyen de 37 SA a démontré que l'administration quotidienne de 60-80 mg d'aspirine inhibent sélectivement la cyclo-oxygénase des plaquettes maternelles sans affecter l'agrégation plaquettaire, la pression artérielle pulmonaire et la perméabilité du canal artériel du nouveau-né [15]. Des études prospectives et cas-témoins n'ont pas retrouvé d'association entre une prise quotidienne de 60-150 mg d'aspirine durant le 3^e trimestre et la fermeture prématurée du canal artériel [16-18]. Concernant les complications hémorragiques fœtales, l'inhibition de la synthèse plaquettaire de thromboxane A₂ a été observée chez des nouveau-nés dont la mère absorbait quotidiennement 100 mg d'aspirine [19]. À des doses de 325-650 mg par jour la veille de la naissance, l'aspirine pourrait altérer les capacités de coagulation du nouveau-né, et il a été suggéré qu'idéalement l'aspirine devrait être arrêtée le mois qui précède la naissance [12, 20-21]. Une méta-analyse, incluant plus de 26 000 femmes randomisées entre 60-150 mg d'aspirine *versus* placebo ou aucun traitement, a démontré que l'utilisation de l'aspirine n'était pas associée à une augmentation du

risque d'hémorragie intraventriculaire ni d'autres complications hémorragiques néonatales, mais la plupart des femmes incluses prenaient de l'aspirine à une posologie de 100 mg ou moins [22]. Par ailleurs, d'autres données semblent rassurantes sur l'innocuité de l'aspirine à moyen terme. En effet, l'essai randomisé contrôlé (ECR) CLASP ne retrouvait aucune différence significative en matière de développement moteur et staturo-pondéral à 18 mois entre le groupe aspirine et le groupe contrôle [23]. Dans l'étude EPIPAGE 1, parmi les mères ayant un facteur de risque élevé de prééclampsie selon la Cochrane [22], les enfants exposés à de l'aspirine au cours de leur vie intra-utérine par comparaison à ceux non exposés n'avaient pas de développement péjoratif à l'âge de 5 ans [24].

Comme la plupart des effets bénéfiques de l'aspirine sont atteints à 36 SA, et qu'une large proportion de femmes pourrait recevoir des doses supérieures à 100 mg, de nombreux auteurs conseillent d'arrêter l'aspirine à 36 SA pour éviter d'éventuels possibles effets délétères néonataux [12].

Concernant la sécurité maternelle, une large étude de cohorte, dans un contexte autre que la grossesse, incluant 186 425 individus traités par de faibles doses d'aspirine (avec seulement 20 % de femmes ayant moins de 50 ans), l'utilisation de l'aspirine était associée à une augmentation significative des épisodes hémorragiques sévères gastro-intestinaux et cérébraux par comparaison à 186 425 témoins ne prenant pas d'aspirine (5,58 *versus* 3,60 pour 1 000 personnes-année) [25].

En conclusion, bien que ces risques soient faibles ou non connus, nous pensons comme d'autres auteurs [12, 26] que l'aspirine ne devrait être proposée qu'à des femmes à haut risque de complications vasculaires au cours de leur grossesse, c'est-à-dire dans la population où le niveau de preuve de l'efficacité de l'aspirine est le plus élevé (cf. *infra*).

II. ASPIRINE POUR LA PRÉVENTION DE LA PRÉÉCLAMPSIE

Une revue de la Cochrane en 2007, non réactualisée depuis et ayant inclus 59 essais contrôlés randomisés (37 560 femmes) dont 43 essais et 32 590 femmes, étudiant l'intérêt en prévention primaire de l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires chez les patientes à risque de prééclampsie, a montré que les antiagrégants plaquettaires réduisaient

le risque de prééclampsie de 17 % (risque relatif (RR) = 0,83 ; intervalle de confiance à 95 % (IC) = 0,77-0,89) [22]. L'aspirine était la thérapeutique évaluée dans 38 des 43 ECR inclus. L'analyse en sous-groupe par risque maternel a montré une réduction significative du risque de prééclampsie chez les femmes à risque élevé (RR = 0,75 ; 95 % IC = 0,66-0,85) et modéré (RR = 0,86 ; 95 % IC = 0,79 à 0,95). Un risque élevé était défini par un antécédent de prééclampsie sévère, de diabète, d'hypertension chronique, de maladie rénale et auto-immune. Le risque modéré était défini par une première grossesse (nulliparité), une hypertension artérielle modérée sans protéinurie, une anomalie du Doppler des artères utérines, une grossesse multiple, une histoire familiale de prééclampsie sévère et une grossesse durant l'adolescence [22]. Quand le facteur de risque était flou ou non spécifié, il était classé comme modéré. Il s'agit en général d'une limite de ces méta-analyses qui compilent des essais de qualité méthodologique parfois faible, avec des catégories de risques fusionnés très différents (exemple : le risque d'une patiente ayant un SAPL ou un antécédent de prééclampsie sévère est largement supérieur à celui d'une femme ayant une « maladie » (terme déjà très imprécis) rénale ou un diabète) ; par conséquent, les résultats sont à interpréter avec précaution [27-29].

Askie *et al.* ont publié en 2007 une méta-analyse avec les données individuelles des patientes incluses dans des essais contrôlés randomisés étudiant l'intérêt d'un traitement préventif par aspirine à faible dose en cas de risque de prééclampsie [30]. Il s'agit du niveau de preuve le plus élevé pour ce type de méthodologie, puisque les données compilées sont issues directement des bases de données des essais et non à partir des données publiées, ce qui permet une plus grande finesse d'analyse et un meilleur contrôle de la qualité des données présentées. Dans cette étude, incluant 31 ECR dont 32 217 femmes, l'aspirine réduisait significativement de 10 % le risque de prééclampsie (RR = 0,90 ; 95 % IC = 0,84-0,97), de prématurité avant 34 SA (RR = 0,90 ; 95 % IC = 0,83-0,98) et d'environ 10 % de façon non significative le risque de décès périnatal (RR = 0,90 ; 95 % CI = 0,81-1,03) et de retard de croissance intra-utérin (RCIU) (RR = 0,90 ; 95 % CI = 0,81-1,01) [30]. Le point intéressant est que ce facteur protecteur de l'aspirine n'était retrouvé pour aucun des sous-groupes analysés (nulliparité, diabète, maladie rénale, hypertension chronique, antécédent de RCIU, grossesse multiple ou femme âgée). Ainsi, les auteurs recommandaient que la prescription de l'aspirine soit réalisée au cas par cas, après évaluation de la prévalence de l'évènement à éviter dans la population concernée [30]. Bien entendu, plus la prévalence est élevée (c'est-à-dire plus la population est à

risque), plus la prescription d'aspirine semble pertinente. La limite de cette analyse en sous-groupe est bien évidemment la perte de puissance qui peut se traduire par un résultat non significatif au vu de la relative faible diminution (10 % en moyenne) de la morbidité néonatale secondaire à l'aspirine. Cependant, il est intéressant de s'apercevoir, par cette analyse en sous-groupe plus fine et robuste que celle réalisée dans la Cochrane [22], que le nombre total de patientes incluses pour certains facteurs de risques considérés comme élevés dans la Cochrane est seulement de 439 pour le diabète, et 240 pour la « maladie » rénale. C'est-à-dire que l'efficacité de l'aspirine dans ces populations ne peut évidemment être démontrée, en raison du très faible nombre de patientes incluses (c'est pour cela qu'elles ont été « poolées » dans la méta-analyse de la Cochrane [22]), et que d'autres études sont nécessaires pour démontrer l'intérêt d'une telle stratégie dans ces populations. Enfin, l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) a aussi souligné que les résultats de la méta-analyse publiés par la Cochrane [12] pourraient être secondaires à un biais de publication (les petits essais de faible cohorte ont plus de chance d'être publiés lorsque les résultats sont positifs – c'est-à-dire biais en faveur de l'aspirine – que lorsque les résultats sont négatifs), ou à la chance (risque d'erreur de première espèce) car les plus larges cohortes des ECR inclus dans cette méta-analyse n'ont pas trouvé d'effet protecteur de l'aspirine [31].

Cependant, malgré plusieurs limites méthodologiques soulignées par le NICE/RCOG, ces deux sociétés savantes ont recommandé en 2010 [4] et réaffirmé en 2012 [4] que l'aspirine devait être proposée à la dose de 75 mg/j à partir de 12 SA : (i) pour les femmes à haut risque de prééclampsie (hypertension artérielle gravidique, néphropathie chronique, maladie auto-immune telle que le lupus ou le SAPL, diabète de type 1 et 2, hypertension artérielle chronique) ; (ii) et pour les femmes ayant plus d'un risque considéré comme modéré de prééclampsie (tels que la primiparité, âge ≥ 40 ans, délai entre deux grossesses de plus de 10 ans, indice de masse corporelle (IMC) ≥ 35 kg/m² lors de la première visite, antécédent familial de prééclampsie) [4]. Ces recommandations ont été globalement reprises par la Société canadienne des obstétriciens et gynécologues (SOGC) en 2014 [32], ainsi que l'USPSTF [5]. Ces derniers se distinguent en classant les grossesses multiples en facteur de risque élevé, et en considérant la population afro-américaine et le faible niveau socio-économique comme des facteurs de risque modérés [5]. Ils affirment clairement que la seule population ne devant pas bénéficier de façon certaine d'une supplémentation par aspirine sont les multipares ayant eu des grossesses non compliquées [5].

Pour souligner l'absence de haut niveau de preuve de ces différentes recommandations, en particulier concernant la population à risque modéré (il est important de rappeler par exemple que deux essais contrôlés randomisés français ont bien montré que l'administration d'aspirine chez les nullipares et en cas d'anomalies des Doppler au second trimestre était inefficace [33-34]) ainsi que le fait de vouloir ne pas trop exposer les femmes enceintes à une prise quasi universelle d'aspirine, les auteurs de ces recommandations ont pris le soin de souligner qu'il fallait au moins deux facteurs de risque dit modéré pour conseiller la prise d'aspirine [4-5, 32], alors même que les résultats de la Cochrane dans l'analyse en sous-groupe retrouvait un effet positif dès la présence d'un seul facteur de risque dit « modéré » [12]. Cependant, on peut comprendre les réticences des Anglo-Saxons [4-5, 32] car le seul facteur « primiparité » expose près de 50 % de la population à la prise d'aspirine, le nombre de sujets à traiter pour éviter un cas devenant probablement excessivement élevé.

C'est exactement le raisonnement réalisé par l'ACOG [31] qui a souligné aussi les faiblesses méthodologiques de la méta-analyse de la Cochrane (cf. *supra*) et souligné, sur la base des résultats d'Askie *et al.* [30], que pour les patientes à faible risque de prééclampsie avec une prévalence de 2 %, il serait nécessaire de traiter environ 500 femmes pour éviter un cas de prééclampsie. *A contrario*, parmi les patientes à haut risque de prééclampsie avec une prévalence de 20 %, le nombre de sujets à traiter pour éviter un cas de prééclampsie serait de seulement 50 [30-31]. Ainsi, l'ACOG se distingue en recommandant la prise d'aspirine à la dose de 60-80 mg/j à partir de la fin du premier trimestre pour les femmes ayant un antécédent de prééclampsie responsable d'une naissance prématurée avant 34 SA et aussi pour les femmes ayant au moins deux antécédents de prééclampsie [31]. Ce sont globalement les mêmes recommandations que celles de la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) en association avec le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), qui recommandent l'aspirine à faible dose (75-160 mg/j) avant 20 SA chez les patientes à haut risque pour la prévention de la prééclampsie [35].

Cependant, l'ACOG précise également que les méta-analyses incluant plus de 30 000 femmes ont montré une diminution modérée de l'incidence et de la morbidité associée à la prééclampsie, mais que même si aucun sur-risque néonatal à court terme n'a été objectivé, on ne pouvait exclure la possibilité de l'existence d'un effet de l'aspirine chez l'enfant à long terme [31]. Enfin, les Américains ne ferment pas complètement la porte à l'indication de l'aspirine dans d'autres

situations, car l'ACOG précise que compte tenu de la sécurité maternelle de l'aspirine, une discussion concernant son utilisation peut être initiée dès que la prévalence de la prééclampsie est considérée comme élevée [31].

Enfin, pour être complet, il est nécessaire de mentionner la dernière méta-analyse réalisée par l'équipe de Bujold, qui confirme que l'aspirine réduit le risque de prééclampsie, de prééclampsie sévère et de RCIU dans une population étiquetée à haut risque (alors qu'il s'agit d'une population hétérogène avec risques élevés et modérés selon les critères décrits ci-dessus). L'effet de l'aspirine était d'autant plus grand que l'initiation du traitement a été réalisée avant 16 SA mais aussi dose-dépendant avec une efficacité accrue pour des dosages supérieurs [36] (ce qui va à l'encontre de certaines recommandations qui proposent des dosages ≤ 100 mg/j) [4-5, 31].

En conclusion, une analyse fine et objective de la littérature montre que s'il est clairement démontré que l'aspirine réduit de façon significative la récurrence de la prééclampsie, la prématurité avant 34 SA et de façon non significative (mais à la limite de la significativité) la mortalité périnatale et la restriction de croissance chez des patientes à risque, et que l'impact de cette réduction est d'autant plus grand que la prévalence de la complication attendue est élevée, la population cible de l'aspirine n'est pas clairement déterminée. Compte tenu de possibles inconnues concernant les médications par aspirine et l'absence de données à long terme [12], il semble raisonnable de limiter, comme proposé par l'ACOG [31] et le CNGOF/la SFAR [35], la supplémentation d'aspirine pour les patientes ayant un antécédent de prééclampsie responsable d'une naissance prématurée avant 34 SA, ainsi que pour les femmes ayant au moins deux antécédents de prééclampsie. Les sous-groupes de patientes ayant une maladie auto-immune ou une thrombophilie héréditaire ou acquise sont abordés ci-dessous.

III. ASPIRINE POUR LA PRÉVENTION DE LA RESTRICTION DE CROISSANCE

Nous ne disposons pas à notre connaissance d'étude spécifique concernant le bénéfice de l'aspirine pour une grossesse après la naissance d'un enfant petit pour l'âge gestationnel (PAG) ou en RCIU. Dans certains des essais contrôlés randomisés inclus dans les méta-

analyses visant à évaluer l'impact de l'aspirine dans une population à risque de prééclampsie [22, 30, 36-37], l'antécédent de RCIU était un critère d'inclusion. Les recommandations sont donc issues des extrapolations du bénéfice chez des femmes ayant un risque global de complications vasculaires élevé [38].

Dans ses recommandations sur le RCIU, le CNGOF recommande de prescrire de l'aspirine chez les femmes ayant un antécédent de prééclampsie < 34 SA et/ou de RCIU < 5^e percentile dont l'origine vasculaire est probable (accord professionnel) [39]. Il précise que « si certaines pathologies sont associées à un risque augmenté de RCIU vasculaire (l'hypertension artérielle chronique, le diabète prégestationnel, le lupus, la néphropathie chronique, la drépanocytose), il n'y a pas d'arguments dans la littérature pour recommander la prescription systématique d'aspirine dans ces situations (accord professionnel) » [39].

Cependant, l'ACOG stipule bien que même si des experts recommandent l'utilisation d'aspirine en cas d'antécédent de nouveau-nés PAG [37, 40-41], le niveau de preuve est insuffisant pour recommander une telle thérapie pour la prévention des RCIU en cas de nouvelle grossesse [42]. La *World Association of Perinatal Medicine* ne mentionne même pas l'aspirine dans ses recommandations au chapitre prévention [43]. Le RCOG lui aussi souligne l'absence de données dans une population « pure » d'antécédent de RCIU et s'en sort par une « pirouette » dans ses recommandations pour la prévention des PAG/RCIU, ne pouvant conclure à un bénéfice évident de l'aspirine dans cette situation [44]. Il stipule que « l'aspirine pourrait être efficace pour prévenir les PAG chez les femmes à haut risque de prééclampsie même si l'effet attendu est faible. Chez les femmes à haut risque de prééclampsie, l'aspirine devrait être commencée à ou avant 16 SA » [44].

En conclusion, la recommandation faite par le CNGOF d'utiliser l'aspirine en cas d'antécédent de RCIU/PAG pour prévenir un risque de récurrence est de très faible niveau de preuve et est basée uniquement sur une extrapolation des résultats observés chez les femmes à risque de prééclampsie.

IV. ASPIRINE POUR LA PRÉVENTION SECONDAIRE DE LA MORT FŒTALE *IN UTERO*

Il n'existe que très peu de données concernant l'utilisation de l'aspirine pour la prévention secondaire des morts fœtales *in utero* (MFIU). Deux études suggèrent cependant que l'aspirine pourrait être une thérapeutique intéressante, même si la prévention secondaire des MFIU n'était pas l'objet principal de ces deux études. Rai *et al.* ont évalué les effets de faibles doses d'aspirine (75 mg/j) sur le devenir obstétrical des patientes ayant un antécédent de MFIU dans une étude non randomisée [45]. Parmi les 250 femmes ayant un antécédent de MFIU au-delà de 13 SA sans lupus ni SAPL, l'odds ratio de présenter une naissance vivante en cas de traitement préventif par aspirine était de 1,88 (95 % IC = 1,04-3,37) [45]. Frias *et al.* ont observé des résultats similaires dans une étude rétrospective non contrôlée de 230 femmes ayant un antécédent inexpliqué de MFIU au-delà de 10 SA (évidemment sans SAPL) [46]. En analyse univariée, l'utilisation de faible dose d'aspirine était associée à une diminution des pertes fœtales (OR = 0,41 ; 95 % IC = 0,25-0,68). Après ajustement sur les facteurs confondants, la prise d'aspirine était associée à une diminution très significative des pertes fœtales en analyse multivariée (ORa = 0,12 ; 95 % IC = 0,005-0,32) chez les femmes de plus de 35 ans [46]. Cependant, la majorité des antécédents de première perte fœtale dans ces deux études était survenue avant 20 SA. [47]. L'aspirine n'est actuellement pas recommandée dans cette indication [48-49].

V. ASPIRINE ET ANTÉCÉDENT DE PERTE FŒTALE

Un essai randomisé contrôlé contre placebo, multicentrique, incluant 1 078 femmes de 18 à 40 ans avec un désir de grossesse et un antécédent d'une ou deux pertes fœtales sans limite d'âge gestationnel n'a montré aucune différence significative entre le groupe aspirine (81 mg/j en préconceptionnel) *versus* placebo pour les taux de naissances vivantes (58 % *versus* 53 % ; $p = 0,098$), de pertes fœtales (13 % *versus* 12 % ; $p = 0,78$), et d'effets secondaires majeurs [50]. Le taux de saignements vaginaux était significativement plus important dans le groupe aspirine ($n = 24$ *versus* $n = 8$; $p < 0,01$), mais il était faible et non significativement associé aux pertes fœtales. En conclusion,

il existe un consensus de ne pas recommander l'utilisation d'aspirine en préconceptionnel dans une population générale de femmes ayant un ou deux antécédents de perte fœtale [50].

VI. ASPIRINE POUR LA PRÉVENTION SECONDAIRE DE L'HÉMATOME RÉTROPLACENTAIRE (HRP)

Il n'y a aucune donnée suggérant que l'aspirine pourrait réduire le risque HRP en cas d'antécédent d'HRP [51].

VII. ASPIRINE ET FÉCONDATION *IN VITRO* (FIV)

Dans une méta-analyse de la Cochrane incluant treize essais contrôlés randomisés (dont 8 à risque modéré ou important de biais...) totalisant 2 653 femmes avec FIV, il n'a pas été retrouvé de différence entre les groupes aspirine et placebo/contrôle pour les taux de naissances vivantes (RR = 0,91 ; 95 % IC = 0,72-1,15), de grossesses cliniques (RR = 1,03 ; 95 % IC = 0,91-1,17), de grossesses multiples (RR = 0,74 ; 95 % IC = 0,38-1,46), de grossesses ectopiques (RR = 1,86 ; 95 % IC = 0,75-4,63) et de fausses couches (RR = 1,10 ; 95 % IC = 0,68-1,77) [52]. Il existe donc un consensus pour ne pas recommander d'administrer de l'aspirine dans une population générale de FIV pour améliorer les taux de grossesses.

VIII. CAS PARTICULIER DU SAPL ET DU LUPUS

Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés ayant évalué l'impact de différents traitements (aspirine, corticoïdes, gammaglobulines intraveineuses, héparine) chez des femmes présentant un SAPL avec antécédent de perte fœtale/fausse couche a montré que le seul traitement permettant de significativement diminuer le taux de pertes fœtales était l'aspirine associée à l'héparine (RR = 0,46 ; 95 % IC = 0,29-0,71 par comparaison à l'aspirine seule) [53].

Il existe donc un consensus pour associer de l'aspirine à l'héparine chez les femmes ayant un SAPL et un antécédent de perte fœtale pour réduire le risque de récurrence.

L'aspirine est recommandée pour diminuer les complications vasculaires obstétricales quel que soit le type de SAPL (anticorps antiphospholipides positifs sans antécédent de thrombose ou de perte fœtale et avec ou sans maladie auto-immune associée (groupe 1), anticorps antiphospholipides positifs avec antécédents d'au moins deux fausses couches spontanées (FCS) (groupe 2), femmes avec un SAPL obstétrical secondaire à un lupus ou à une autre maladie auto-immune avec ou sans antécédent de thrombose (groupe 3)) [54]. Cependant, l'aspirine n'a aucun intérêt dans la prévention des thromboses artérielles et veineuses maternelles dans cette sous-population [55]. De même, chez les patientes lupiques à risque de complications obstétricales (lupus avec anticorps antiphospholipides positifs ou atteinte rénale chronique ou aiguë), l'aspirine au cours de la grossesse est unanimement recommandée [56].

IX. CAS PARTICULIER DES THROMBOPHILIES AVEC ANTÉCÉDENT DE FAUSSES COUCHES À RÉPÉTITION (AU MOINS DEUX ÉPISODES)

Les thrombophilies héréditaires les plus fréquemment testées sont les déficits en antithrombine, en protéine C, protéine S, la mutation du facteur V Leiden et celle de la prothrombine G20210GA, qui affectent respectivement les voies de l'anticoagulation (antithrombine, protéine C, protéine S) et de la procoagulation (facteur V, prothrombine). Les anticoagulants circulants de type lupiques, les anticorps anticardiolipines et anti-bêta-2 glycoprotéine-1 caractérisent les thrombophilies acquises. De nombreuses études faibles sur le plan méthodologique ont retrouvé une association entre thrombophilies héréditaires et complications obstétricales. Cependant, les plus récentes et larges études prospectives de cohortes n'ont pas retrouvé de telles associations [57-60], suggérant un biais pour les associations observées dans les anciennes études [61]. Aujourd'hui, cette association est clairement remise en cause. De plus, aucun essai clinique interventionnel (aspirine *versus* placebo) n'a été réalisé dans une population de thrombophilies héréditaires, et encore moins dans une population de thrombophilies pures [26]. Ainsi, il existe un consensus pour ne pas recommander

d'aspirine en prévention de complications obstétricales pour les patientes chez qui a été découvert une thrombophilie héréditaire, sans antécédents de complications obstétricales [26], ni pour recommander la recherche d'une thrombophilie héréditaire en cas de complications obstétricales vasculaires (prééclampsie, RCIU) [26, 39, 62].

Enfin, une méta-analyse réalisée par la Cochrane a montré que l'aspirine ne permettait pas de diminuer le risque de fausse couche ni celui d'insuffisance utéro-placentaire (prééclampsie, RCIU, etc.) ou de prématurité chez une population de patientes ayant au moins deux antécédents de FCS avec (ou sans) thrombophilie héréditaire [63].

CONCLUSION

La supplémentation d'aspirine doit rester une indication très ciblée puisque son innocuité à long terme n'a pas été démontrée et doit être limitée aux patientes à très haut risque de complications vasculaires c'est-à-dire aux patientes ayant soit un antécédent de prééclampsie responsable d'une naissance prématurée avant 34 SA, soit au moins deux antécédents de prééclampsie, soit celles présentant un SAPL et celles ayant un lupus avec des anticorps antiphospholipides positifs ou atteinte rénale chronique ou aiguë. Dans tous les autres cas, le niveau de preuve de l'intérêt de l'aspirine est insuffisant pour recommander son utilisation en routine.

Déclaration publique d'intérêt

Loïc Sentilhes est consultant pour le laboratoire Ferring. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Bibliographie

- [1] Grandone E, Villani M, Tiscia GL. Aspirin and heparin in pregnancy, Expert Opinion on Pharmacotherapy 2015; 16:1793-1803.
- [2] Greer IA, Brenner B, Gris JC. Antithrombotic treatment for pregnancy complications: which path for the journey to precision medicine? Br J Haematol 2014;165:585-9.
- [3] Dodd JM, McLeod A, Windrim RC, Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. Cochrane Database Syst Rev 2013; 7:CD006780.
- [4] NICE Clinical Guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy. CG107. <http://guidance.nice.org.uk/CG107.2012.RCOG>.
- [5] Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-Dose Aspirin for Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2014;160:695-703.
- [6] Slone D, Siskind V, Monson RR, Heinonen OP, Kaufman DW, Slone D. Aspirin and congenital malformations. Lancet 1976; 1:1373-5.
- [7] Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. The relation of aspirin use during the first trimester of pregnancy to congenital cardiac defects. N Engl J Med 1989;321:1639-42.
- [8] Norgard B, Puho E, Czeizel AE, Skriver MV, Sørensen HT. Aspirin use during early pregnancy and the risk of congenital abnormalities: a population-based case-control study. Am J Obstet Gynecol 2005;192:922-3.
- [9] Klebanoff MA, Berendes HW. Aspirin exposure during the first 20 weeks of gestation and IQ at four years of age. Teratology 1988; 37:249-55.
- [10] Kozer E, Nifkar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital abnormalities: a meta-analysis. Am J Obstet Gynaecol 2002;187:1623-1630.
- [11] Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M. National Birth Defects Prevention Study. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. Am J Obstet Gynecol 2012;206:228 e.1-8.
- [12] Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. Prenatal Diagnosis 2014, 34, 642-648.
- [13] Levy G, Procknal JA, Garretson LK. Distribution of salicylate between neonatal and maternal serum at diffusion equilibrium. Clin Pharmacol Ther 1975;18:210-4.
- [14] Levy G, Garretson LK. Kinetics of salicylate elimination by newborn infants of mothers who ingested aspirin before delivery. Pediatrics 1974;53:201-10.
- [15] Sibai BM, Mirro R, Chesney CM, Leffler C. Low-dose aspirin in pregnancy. Obstet Gynecol 1989;74:551-7.
- [16] Schiessl B, Schneider KT, Zimmermann A, Kainer F, Friese K, Oberhoffer R. Prenatal constriction of the fetal ductus arteriosus-related to maternal pain medication? Z Geburtshilfe Neonatol 2005;209:65-8.
- [17] Wyatt-Ashmead J. Antenatal closure of the ductus arteriosus and hydrops fetalis. Pediatr Dev Pathol 2011;14:469-74.
- [18] Di Sessa TG, Moretti ML, Khoury A, Pulliam DA, Arheart KL, Sibai BM. Cardiac function in fetuses and newborns exposed to low-dose aspirin during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1994;171:892-900.
- [19] Leonhardt A, Bernert S, Watzel B, Schmitz-Ziegler G, Seyberth HW. Low-dose aspirin in pregnancy: maternal and neonatal aspirin concentrations and neonatal prostanoid formation. Pediatrics 2003;111:e77-81.
- [20] Bleyer WA, Breckenridge RT. Studies on the detection of adverse drug reactions in the newborn. II. The effects of prenatal aspirin on newborn hemostasis. JAMA 1970;213:2049-53.
- [21] Corby DG, Schulman I. The effects of antenatal drug administration on aggregation of platelets of newborn infants. J Pediatr 1971; 79:307-13.

- [22] Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(2):CD004659.
- [23] CLASP Collaborative Group. Low dose aspirin in pregnancy and early childhood development: follow up of the Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:861-8.
- [24] Marret S, Marchand L, Kaminski M, Larroque B, Arnaud C, Truffert P, *et al.* Prenatal low-dose aspirin and neurobehavioral outcomes of children born very preterm. *Pediatrics* 2010; 125:e29-34.
- [25] De Berardis G, Lucisano G, D'Ettoire A, Pellegrini F, Lepore V, Tognoni G, *et al.* Association of aspirin use with major bleeding in patients with and without diabetes. *JAMA* 2012;307:2286-94.
- [26] Middeldorp S. Anticoagulation in pregnancy complications. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014;2014:393-9.
- [27] Ker K, Shakur H, Roberts I. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials. *BJOG*. 2016 Aug 24. doi: 10.1111/1471-0528.14267.
- [28] Sentilhes L, Brun S, Madar H, Deneux-Tharoux C. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss at cesarean delivery: is evidence sufficient? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95:836.
- [29] Sentilhes L, Brun S, Madar H, Deneux-Tharoux C. Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials: A publication very welcome. In press in *BJOG*.
- [30] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791-1798.
- [31] American College of Obstetricians and Gynecologists, issuing body. II. Title. DNLNLM: 1. Hypertension, Pregnancy-Induced-Practice Guideline. WQ 244. Available at <https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf>
- [32] Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:575-6.
- [33] Subtil D, Goeusse P, Puech F, Lequien P, Biaisque S, Breart G, *et al.* Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *Collaborative Group BJOG* 2003;110:475-84.
- [34] Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, Puech F, Lequien P, Breart G, *et al.* Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: the Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). *BJOG* 2003;110:485-91.
- [35] Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. Société française d'anesthésie et de réanimation. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Société française de médecine périnatale. Société française de néonatalogie. Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) ; Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ; Société française de médecine périnatale (SFMP) ; Société française de néonatalogie (SFNN). *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009 Mar;28(3):275-81.
- [36] Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep 15. pii: S0002-9378(16)30783-9.
- [37] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010;116:402-14.
- [38] Nizard J. Prevention of IUGR. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2013 Dec;42:1008-17.
- [39] 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.
- [40] Gulmezolu M, de Onis M, Villar J. Effectiveness of interventions to prevent or treat impaired fetal growth. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52:139-49.
- [41] Leitich, Egarter C, Husslein P, Kaider A, Schemper M. A meta-analysis of low dose aspirin

for the prevention of intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:450-9.

[42] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2013;121:1122-33.

[43] Mandruzzato G, Antsaklis A, Botet F, Chervenak FA, Figueras F, Grunebaum A, *et al.* WAPM. Intrauterine restriction (IUGR). *J Perinat Med* 2008;36:277-81.

[44] Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. Guideline N° 31. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynecologists; 2nd Edition. February 2013.

[45] Rai R, Backos M, Baxter N, Chilcott I, Regan L. Recurrent miscarriage-an aspirin a day? *Hum Reprod* 2000;15:2220-3.

[46] Frias Jr, AE Luikenaar RA, Sullivan AE, Lee RM, Porter TF, Branch DW, *et al.* Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death. *Obstet Gynecol* 2004;104:521-6.

[47] Reddy UM. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynecol* 2007; 110:1151-64

[48] ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2009;113:748-61.

[49] Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P, Carcopino X, Costedoat-Chalumeau N, *et al.* Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:18-26.

[50] Schisterman EF, Silver RM, Leshner LL, Faraggi D, Wactawski-Wende J, Townsend JM, *et al.* Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial. *Lancet* 2014;384:29-36.

[51] Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Semin Perinatol* 2014;38:177-82.

[52] Siristatidis CS, Dodd SR, Drakeley AJ. Aspirin for in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; Art. No.:CD004832.

[53] Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevention of recurrent miscarriage for women with antiphospholipid antibody or lupus anticoagulant. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD002859.

[54] Galarza-Maldonado C, Kourilovitch MR, Pérez-Fernández OM, Gaybor M, Cordero C, Cabrera S, *et al.* Obstetric antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev.* 2012;11:288-95.

[55] Galli M. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Highlights* 2014;5:1-7

[56] Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, *et al.* EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jul 25. pii: annrheumdis-2016-209770. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770.

[57] Rodger MA, Walker MC, Smith GN, Wells PS, Ramsay T, Langlois NJ, *et al.* Is thrombophilia associated with placenta-mediated pregnancy complications? A prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2014;12:469-478.

[58] Clark P, Walker ID, Govan L, Wu O, Greer IA. The GOAL study: a prospective examination of the impact of factor V Leiden and ABO(H) blood groups on haemorrhagic and thrombotic pregnancy outcomes. *Br J Haematol* 2008;140:236-240.

[59] Kahn SR, Platt R, McNamara H, Rozen R, Chen MF, Genest J Jr. Inherited thrombophilia and preeclampsia within a multicenter cohort: the Montreal Preeclampsia Study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200: 151-159.

[60] Silver RM, Zhao Y, Spong CY, Sibai B, Wendel G Jr, Wenstrom K, *et al.* Prothrombin gene G20210A mutation and obstetric complications. *Obstet Gynecol* 2010;115:14-20.

[61] Facco F, You W, Grobman W. Genetic thrombophilias and intrauterine growth restriction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;113:1206-16.

[62] Branch DW. The truth about inherited thrombophilias and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010;115:2-4.

[63] de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 4;(7):CD004734.

Prescription large ou universelle de l'aspirine

B. LANGER*, N. SANANÈS, A. GAUDINEAU, L. LECOINTRE
(Strasbourg)

Mots clés : aspirine, prééclampsie, hypertension artérielle gravidique, retard de croissance intra-utérin, mort in utero

INTRODUCTION

L'aspirine (ou acide acétylsalicylique) a des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires à une posologie ≥ 500 mg/j. Elle a aussi une propriété anti-agrégante plaquettaire à une posologie plus faible.

Aux doses anti-agrégantes plaquettaires, l'aspirine n'a pas d'effet sur les fonctions rénale et cardiaque du fœtus et n'entraîne pas de complications hémorragiques materno-fœtales (CRAT 6/08/2016). Il n'est donc pas justifié d'arrêter ou de changer le traitement en vue d'une grossesse et il est possible de l'utiliser quel que soit le terme de

Hôpital de Hautepierre - Pôle de gynécologie-obstétrique - Avenue Molière -
67098 Strasbourg

* Correspondance : Bruno.Langer@chru-strasbourg.fr

la grossesse ainsi qu'au cours de l'allaitement (CRAT 6/08/2016). On a également montré que de faibles doses d'aspirine n'avaient pas de conséquences néfastes sur le devenir en période néonatale comme à long terme d'enfants nés prématurément (EPIPAGE 1). Les résultats suggéraient même une réduction des troubles du comportement [1].

I. INDICATIONS CIBLÉES

Si l'on reprend les différentes recommandations pour la pratique cliniques (RPC) publiées par notre Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), on retrouve différentes indications ciblées pour l'aspirine à des doses anti-agrégantes.

Dans le dernier consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle pour lequel le CNGOF était partenaire, il est « recommandé pour prévenir la survenue d'une prééclampsie (PE), de prescrire de l'aspirine à faible dose (75-160 mg) uniquement chez des patientes ayant un antécédent de PE. Ce traitement doit être débuté avant 20 SA, idéalement à la fin du 1^{er} trimestre (grade A-classe 1). Il est recommandé de poursuivre le traitement par aspirine au moins jusqu'à 35 SA (grade C-classe 2). L'aspirine à faible dose n'est actuellement pas recommandée pour prévenir la PE dans les autres groupes à risque (HTA chronique, obésité, diabète pré-gestationnel, maladie rénale chronique, anomalie du doppler utérin, procréation médicalement assistée, dépistage par différents biomarqueurs au premier trimestre » [2].

Dans les RPC sur les retards de croissance intra-utérins (RCIU), bien que « l'on ne dispose pas d'étude spécifique du bénéfice de l'aspirine pour une grossesse après naissance d'un enfant avec un RCIU », on recommande avec un accord professionnel de prescrire de l'aspirine chez les femmes ayant des antécédents d'un RCIU < 5^e percentile dont l'origine vasculaire est probable. L'aspirine doit être prise le soir ou au moins 8 heures après le réveil (grade B), avant 16 SA, à la dose de 100 à 160 mg/j (grade A) [3, 4].

Enfin, dans les RPC sur les fausses couches tardives, il est recommandé de traiter un syndrome des AC anti-phospholipides (SAPL) par de l'aspirine à dose anti-agrégante et de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose préventive au cours de la grossesse suivante (grade A) [5]. Il est également recommandé de traiter un SAPL avec antécédent de thrombose par une HBPM à dose curative

associée à de l'aspirine à dose anti-agrégante (grade A). Par contre, il n'existe pas d'actions permettant de prévenir les morts fœtales *in utero* (MFIU) dans une population à bas risque, que ces actions concernent des suppléments vitaminiques ou un éventuel parcours de soin particulier (NP1) [6].

II. INDICATIONS AUTRES OU MOINS OFFICIELLES

Comme le montre l'énoncé des différentes RPC, on ne dispose pas le plus souvent d'études spécifiques montrant un bénéfice de l'aspirine pour une grossesse dans telle ou telle indication car il s'agit souvent d'événement rare rendant difficile voire impossible la réalisation d'études suffisamment puissantes pour pouvoir démontrer un bénéfice. D'un autre côté, des RPC ne devraient établir des recommandations que lorsqu'on dispose de telles études. On peut noter que pour les RPC sur le RCIU une recommandation a été établie avec un accord professionnel alors que l'on ne dispose pas d'étude le prouvant. Il n'est donc pas surprenant de trouver dans la littérature des recommandations ou méta-analyses prônant l'utilisation de l'aspirine dans d'autres indications.

Biais potentiels

Période d'administration de l'aspirine au cours de la grossesse

L'effet recherché avec de faibles doses d'aspirine est son effet inhibiteur du caractère vasoconstricteur du thromboxane ; elle peut de ce fait potentiellement limiter la vasoconstriction et les anomalies sur la coagulation au sein du placenta. Dans la mesure où le remodelage des artères utérines par l'invasion trophoblastique se produit tôt avant 16-20 SA, on peut penser que les effets bénéfiques de l'aspirine ne surviennent que si elle est également administrée tôt pour pouvoir agir sur ce remodelage des artères utérines. C'est dans ce but que Bujold *et coll.* ont réanalysé les résultats de la prévention par l'aspirine dans toutes les études où l'on connaissait le moment où l'aspirine était débutée [7, 8]. Dans une première méta-analyse, les patientes étaient incluses sur des critères très variés. Le critère de jugement était la survenue d'une PE et les odds ratios étaient calculés selon que le traitement avait été débuté avant ou après 16 SA.

Le tableau I liste les différents motifs d'inclusion. Comme on peut le voir, ils ne se limitaient pas à la PE, au RCIU d'origine vasculaire ou au SAPL. Le tableau II présente les odds ratios de risque de PE selon que l'aspirine avait été donnée avant ou après 16 semaines. L'effet était significatif si l'aspirine était donnée avant 16 SA, mais ne l'était plus si l'aspirine était donnée plus tard. Cet effet significatif était également retrouvé pour le taux de PE sévère, le taux d'accouchement prématuré ou de RCIU. Roberge de la même équipe a montré ultérieurement que l'effet de l'aspirine donnée avant 16 SA était avant tout significatif pour prévenir les PE avant terme (RR = 0,11 ; IC 95 % 0,04-0,33) et non pour les PE à terme (RR = 0,98 ; IC 95 % 0,42-2,33) [9]. Surtout, comme le montre le tableau I, les patientes incluses ne se limitaient pas aux antécédents de PE sévère, aux RCIU d'origine vasculaire et aux MIU, mais concernaient aussi les HTA chroniques, les pathologies rénales, les anomalies doppler, etc. On peut donc penser que, pour peu que l'aspirine soit donnée suffisamment tôt (< 16 SA), des indications plus larges pourraient être retenues. Les méta-analyses menées par Bujold ne sont cependant pas exemptes de critiques [10]. Ainsi, les études n'ayant inclus que des patientes avant 16 SA ont de petits effectifs, ce qui tend à surestimer les effets d'un traitement en raison des biais de publication.

Ces indications plus larges de l'aspirine sont cependant retrouvées à diverses occasions dans la littérature qu'il s'agisse d'avis d'auteurs ou de sociétés. Pour le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE 2013) par exemple, sont des indications à un traitement préventif par de l'aspirine (75 mg/j) dès 12 SA les patientes ayant un facteur de risque tel que [11] :

- antécédent d'HTA au cours d'une grossesse précédente ;
- pathologie rénale chronique ;
- maladie auto-immune (LED, SAPL) ;
- diabète de type 1 ou 2 ;
- HTA chronique.

Et les patientes ayant plus d'un facteur de risque mineur tel que :

- primigestité ;
- âge \geq 40 ans ;
- intervalle entre 2 grossesses $>$ 10 ans ;
- BMI \geq 35 à la première consultation de grossesse ;
- grossesse multiple.

Dans une mise au point récente publiée dans le *Lancet*, Mol reprenant une méta-analyse d'Askie considérait que l'aspirine était le traitement préventif de choix pour les patientes à risque de PE, d'HTA gestationnelle ou de RCIU [12, 13].

Tableau I - Critères d'inclusion des différentes études retenues dans les méta-analyses de Bujold

Auteur (année)	Critère d'inclusion des patientes
August (1994)	HTA chronique, PE sévère
Azar (1990)	PE précoce, RCIU sévère, MIU sur insuffisance placentaire
Beaufils (1985)	HTA > 160/95 ou autres facteurs de risque vasculaire familiaux
Benigni (1989)	HTA essentielle ou antécédent obstétrical significatif
Chiaffarino (2004)	HTA chronique, PE sévère, éclampsie, RCIU ou MIU
Dasari (1998)	Primipare
Ebrashy (1998)	Doppler utérin pathologique et facteurs de risque de PE ou RCIU
Hermida (1997) Hermida (1999)	Antécédent familial ou personnel d'HTA gravidique, PE ou HTA chronique, avortement, grossesse multiple, obésité ou nullipare
Michael ((1992)	HTA début grossesse ou PE sévère
Tulppala ((1997)	Avortements répétés
Vainio (2002)	Facteur de risque et doppler utérin anormal
Byaruhanga (1998)	PE ou HTA chronique
Caritis (1998)	Diabète ID, HTA chronique, grossesse multiple ou PE
CLASP ((1994)	Facteurs de risque de PE (HTA chronique, pathologie rénale...)
Davies (1995)	Nullipare, HTA
ECCPA	HTA chronique, primigeste, diabète, pathologie rénale, PE ou RCIU
Ferrier (1996)	Nullipare et doppler utérin pathologique
Gallery (1997)	HTA chronique, pathologie rénale, ou PE précoce
Grab (2000)	RCIU précoce, doppler utérin pathologique, HTA chronique, antécédent de RCIU, mort-né ou PE
Golding (1998)	Primigeste
Hauth (1993)	Nullipare
McParland (1990)	Nullipare et doppler utérin pathologique
Morris (1996)	Nullipare et doppler utérin pathologique
Newnham (1995)	RCIU, doppler ombilical pathologique
Rogers (1999)	Pression artérielle moyenne pathologique
Rotchell (1998)	Toute patiente sans contre-indication à l'aspirine
Schiff (1989)	Gémellaire, PE, nullipare, Rollover test positif
Schrocksadel (1992)	Nullipare et Rollover test positif
Wallenburg (1986)	Test à l'angiotensine positif, pathologie rénale
Wang (1996)	Nullipare avec risque de RCIU
Wu (1996)	Nullipare âgée, multipare avec antécédent d'HTA gravidique, obésité, Pression artérielle moyenne pathologique
Yu (2003)	Singleton avec doppler utérin pathologique
Zimmermann (1997)	Doppler utérin pathologique

PE : prééclampsie ; HTA : hypertension artérielle ; RCIU : retard de croissance intra-utérin ; MIU : mort *in utero* ; diabète ID : diabète insuline-dépendant

Tableau II - Méta-analyse des études ayant proposé de l'aspirine avant ou après 16 SA : réduction du taux de PE

Moment où l'aspirine a été débütée	OR (IC 95 %)
≤ 16 SA	0,47 (0,34-0,65)
> 16 SA	0,81 (0,63-1,03)
Total	0,68 (0,54-0,86)

Enfin, pour l'*US Preventive Services Task Force* (USPSTF) également, sont des indications à un traitement préventif par l'aspirine (60-150 mg/j à débüter entre 12 et 28 SA) les patientes ayant un ou plusieurs des facteurs de risque suivants [14] :

- antécédent de PE, surtout si elle s'est compliquée ;
- grossesse multiple ;
- HTA chronique ;
- diabète de type 1 ou 2 ;
- pathologie rénale ;
- maladie auto-immune (lupus érythémateux disséminé (LED), SAPL).

Enfin, différentes méta-analyses ont retrouvé un bénéfice significatif à la prise d'aspirine alors que les critères d'inclusion ne se limitaient pas aux 3 indications classiques [15] (Tableau III).

Doses et heure de prise dans la journée de l'aspirine

Le tableau III montre également que des doses assez variables ont été utilisées dans les différentes études. L'effet significatif semble également être en lien avec l'heure de prise. L'aspirine prise au réveil n'aurait pas d'effet contrairement à celle prise 8 heures après le réveil ou au coucher [16]. Il est donc possible que les bénéfices de l'aspirine n'aient pas été mis en évidence dans certaines études car les posologies ou les moments d'administration n'étaient pas adéquats. Du coup, il n'est pas impossible que des bénéfices apparaissent dans des études ayant des critères d'inclusion plus larges.

« Résistance à l'aspirine »

On a bien sûr pensé dans un premier temps que les effets modestes de l'aspirine pouvaient être secondaires à une mauvaise compliance. D'autres auteurs ont récemment avancé qu'une variabilité inter-individuelle de la réponse à l'aspirine pouvait aussi être liée à des facteurs cliniques, environnementaux ou génétiques [17]. Du coup, il est possible que d'autres indications puissent être mises en évidence en veillant à une meilleure complication ou en adaptant les posologies en cas de « résistance ».

Tableau III - Méta-analyses ayant analysé l'intérêt de l'aspirine à faibles doses chez des patientes à haut risque de PE (modifié à partir de [15])

Auteur	Nb de patientes	Critères d'inclusion	Dose d'aspirine	Terme d'administration	Réduction de la PE (RR ; IC 95 %)	Nombre de patientes à traiter
Duley, 2001 [24]	30 563	<p>Patientes à risque de PE : Haut risque : antécédent de PE sévère, diabète, HTA chronique, pathologie rénale chronique, maladie auto-immune Risque modéré : autres facteurs de risque de PE</p>	<p>≤ 75 mg et > 75 mg (1 264 patientes)</p>	<p>Avant ou après 20 SA</p>	<p>Réduction globale de 15 % (RR = 0,85 (0,78–0,98)) Patientes à haut risque : RR = 0,83 (0,72–0,95) Patientes à risque modéré : RR = 0,85 (0,77–0,94) > 75 mg aspirine[§] : RR = 0,35 (0,24–0,52)</p>	
Askie, 2007 [13]	32 217	<p>Patientes avec des facteurs de risque de PE : antécédent de PE, primiparité, grossesse multiple, maladie rénale chronique, diabète, pathologie auto-immune, HTA chronique</p>	<p>75 mg (12 766 patientes) et > 75 mg (2 369 patientes)</p>	<p>< 20 SA : 9 171 patientes > 20 SA : 6 263 patientes</p>	<p>Réduction globale de 10 % (RR = 0,90 (0,84–0,97)) < 20 SA : RR = 0,87 (0,79–0,96) ≥ 20 SA : RR = 0,95 (0,85–1,06) ≤ 75 mg : RR = 0,92 (0,85–0,99) > 75 mg : RR = 0,77 (0,61–0,97)</p>	114
Duley, 2007 [25]	37 760	<p>Patientes à risque de développer une PE : Haut risque : antécédent de PE, diabète, HTA chronique, pathologie rénale chronique, maladie auto-immune Risque modéré : dopplers des artères utérines pathologiques, grossesse multiple, antécédents familiaux de PE</p>	<p>≤ 75 mg et > 75 mg</p>	<p>Avant ou après 20 SA</p>	<p>Réduction globale de 17 % (RR = 0,83 (0,77–0,89)) Patientes à haut risque : RR = 0,75 (0,66–0,85) Patientes à risque modéré : RR = 0,86 (0,79–0,85) ≤ 75 mg : RR = 0,88 (0,81–0,95) > 75 mg : RR = 0,64 (0,51–0,80)</p>	<p>72 (tous risques confondus) 19 (risque élevé) 119 (risque modéré)</p>
Henderson, 2014 [26]	12 184	<p>Patientes à risque de PE : Haut risque : antécédent de PE, grossesse multiple, HTA chronique, diabète type 1 ou 2, maladie rénale chronique, pathologie auto-immunes Risque modéré : primiparité, obésité (IMC > 30), antécédents familiaux de PE, âge > 35 ans, critères socio-démographiques, antécédents de RCIU, délai de plus de 10 ans entre 2 grossesses Bas risque : antécédent de grossesse normale</p>	<p>50 à 150 mg</p>		<p>Réduction globale de 24 % (RR = 0,76 (0,62–0,95)) < 75 mg : RR = 0,85 (0,68–1,05) > 75 mg : RR = 0,58 (0,36–0,95)</p>	<p>Haut risque : 18 Risque modéré : 23 Risque faible : 42</p>

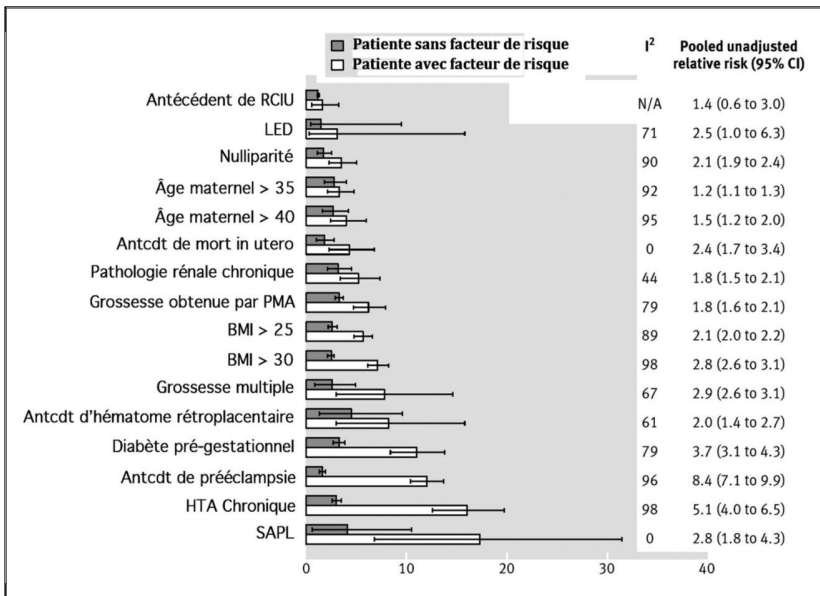
PE : prééclampsie ; HTA : hypertension artérielle ; IMC : indice de masse corporelle ; RCIU : retard de croissance intra-utérin ; SA : semaine d'aménorrhée ; en gras : résultats principaux

III. MEILLEURE CONNAISSANCE DES FACTEURS DE RISQUE

De gros efforts ont été réalisés ces dernières années pour mieux identifier les différents facteurs de risque de la PE afin de pouvoir proposer aux patientes les plus à risque un traitement préventif par aspirine [18]. La figure 1 présente les différents facteurs cliniques connus avec une quantification au vu de la littérature.

On a également tenté de définir différents examens complémentaires ou tests biologiques pour définir les patientes à risque vasculaire : doppler utérin 1^{er} trimestre, marqueurs biologiques 1^{er} trimestre, etc.

Figure 1 - Facteurs de risque clinique de PE [18]



RCIU : retard de croissance *in utero*, LED : lupus érythémateux disséminé, BMI : indice de masse corporelle, PMA : procréation médicalement assistée, Antcdt : antécédent, SAPL : syndrome des anticorps anti-phospholipides

Villa a réalisé une étude randomisée où de l'aspirine avait été administrée tôt (12^{+0} - 13^{+6} SA) pour prévenir la PE et le RCIU. Les patientes à haut risque incluses étaient identifiées sur des anomalies du doppler utérin au 1^{er} trimestre (PRADO) [19]. Si dans ce travail l'aspirine n'avait pas d'effet significatif, la méta-analyse réalisée avec son travail et d'autres études du même type retrouvait une diminution significative sur la PE en général (RR = 0,6 ; IC 95 % 0,4-0,8) comme sur la PE sévère (RR = 0,3 ; IC 95 % 0,1-0,7).

Scazzocchio a étudié les performances d'un dépistage basé sur des facteurs de risque cliniques, le dosage de marqueurs sériques (PAPP-A et HCG libre), la valeur de la TA et la mesure de doppler utérin au 1^{er} trimestre [20]. Dans un premier travail, il établissait un modèle de dépistage qui, pour un taux de faux positifs de 5 %, permettait de dépister 62,5 % des PE précoces. Dans une étude ultérieure, il confirmait un taux de dépistage des PE précoces de 78,6 % pour un taux de faux positifs de 5 % [21]. Dans d'autres travaux similaires, d'autres marqueurs sériques étaient utilisés : *placental growth factor* (PIGF), *soluble Fms-like tyrosine kinase-1* (sFlt-1) et montraient des performances de même ordre pour de tels dépistage [22, 23].

CONCLUSION

Les progrès récents permettent aujourd'hui de toujours mieux définir les patientes les plus à risque de développer des complications d'ordre vasculaire (PE, HELLP syndrome, RCIU). Par ailleurs, différents biais peuvent expliquer les effets modestes ou variés de l'aspirine à faible dose dans les différents essais publiés. La dose, l'heure de la prise comme le moment où l'aspirine est débutée au cours de la grossesse peuvent venir jouer avec une éventuelle résistance à l'aspirine chez certaines patientes. Une prescription plus large ne se limitant pas aux 3 indications classiques (PE sévère, RCIU vasculaire et SAPL) devrait être proposée comme le font déjà diverses instances reconnues sur le plan international (NICE, Task Force).

Déclaration publique d'intérêt

Le Professeur Bruno Langer déclare avoir un conflit d'intérêt avec la société Procter & Gamble.

Bibliographie

- [1] Marret S, Marchand L, Kaminski M, Larroque B, Arnaud C, Truffert P, *et al.* Prenatal low-dose aspirin and neurobehavioral outcomes of children born very preterm. *Pediatrics*. 2010; 125:e29-34.
- [2] Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin JM, Denolle T, Fauvel JP, Plu-Bureau G, *et al.* [Hypertension and pregnancy. Expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology]. *Presse Med*. 2016.(sous presse).
- [3] Nizard J. [Prevention of IUGR]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;42:1008-17.
- [4] French College of Gynecologists and Obstetricians. [Intra-uterine growth retardation: guidelines for clinical practice--Short text]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;42: 1018-25.
- [5] Nizard J, Guettrot-Imbert G, Plu-Bureau G, Ciangura C, Jacqueminet S, Leenhardt L, *et al.* [Chronic maternal diseases and pregnancy losses. French guidelines]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43:865-82.
- [6] Quibel T, Bultez T, Nizard J, Subtil D, Huchon C, Rozenberg P. [*In utero* fetal death]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014; 43: 883-907.
- [7] Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116:402-14.
- [8] Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenat Diagn*. 2014;34:642-8.
- [9] Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguere Y, Vainio M, Bakthi A, *et al.* Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31:141-6.
- [10] Meher S, Alfirevic Z. Aspirin for pre-eclampsia: beware of subgroup meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41:479-85.
- [11] NICE. Hypertension in pregnancy 2013. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/qs35>.
- [12] Mol BW, Roberts CT, Thangaratnam S, Magee LA, de Groot CJ, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387:999-1011.
- [13] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, Group PC. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007; 369:1791-8.
- [14] LeFevre ML, Force USPST. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161:819-26.
- [15] Ghesquiere L, Clouqueur E, Garabedian C, Tsatsaris V, Houfflin-Debarge V. [Can we prevent preeclampsia?]. *Presse Med*. 2016;45: 403-13.
- [16] Ayala DE, Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring for the early identification of hypertension in pregnancy. *Chronobiol Int*. 2013;30:233-59.
- [17] Navaratnam K, Alfirevic A, Alfirevic Z. Low dose aspirin and pregnancy: how important is aspirin resistance? *BJOG*. 2016;123:1481-7.
- [18] Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, High Risk of Pre-eclampsia Identification G. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353:i1753.
- [19] Villa PM, Kajantie E, Raikkonen K, Pesonen AK, Hamalainen E, Vainio M, *et al.* Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. *BJOG*. 2013; 120: 64-74.
- [20] Scazzocchio E, Figueras F, Crispi F, Meler E, Masoller N, Mula R, *et al.* Performance of a first-trimester screening of preeclampsia in a routine care low-risk setting. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208:203e1-e10.
- [21] Scazzocchio E, Crovetto F, Triunfo S, Gratacos E, Figueras F. Validation of a first-trimester screening model for pre-eclampsia in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016. (sous presse).
- [22] Crovetto F, Figueras F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Dominguez C, *et al.* First

trimester screening for early and late preeclampsia based on maternal characteristics, biophysical parameters, and angiogenic factors. *Prenat Diagn.* 2015;35:183-91.

[23] O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, *et al.* Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:103e1-e12.

[24] Duley L, Henderson-Smart D, Knight M, King J. Antiplatelet drugs for prevention of pre-

eclampsia and its consequences: systematic review. *BMJ.* 2001;322:329-33.

[25] Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD004659.

[26] Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;160:695-703.

Place des héparines de bas poids moléculaire dans la prévention des complications vasculaires gravidiques

B. HADDAD*, A. BERMAN, M. LEFÈVRE, V. MÉARY-CASTAIGNE,
Claudine TOUBOUL, E. LECARPENTIER, Cyril TOUBOUL
(Créteil)

Mots clés : héparine, prévention, complications vasculaires gravidiques

INTRODUCTION

La prééclampsie (PE) est une pathologie gravidique caractérisée par une réponse vasculaire maternelle anormale lors de la placentation ; avec une élévation des résistances vasculaires systémiques, une dysfonction de l'endothélium vasculaire, et une activation de l'agrégation plaquettaire et de la coagulation [1].

La PE demeure une cause majeure de décès maternel (15-20 % des décès dans les pays développés), de mort périnatale, de prématurité, et de retard de croissance intra-utérin.

CHI de Créteil - Université Paris Est Créteil - Service de gynécologie-obstétrique et de médecine de la reproduction - 40 avenue de Verdun - 94000 Créteil

* Correspondance : bhaddad@chicreteil.fr

Sa fréquence est plus élevée chez les patientes ayant un antécédent de PE [2, 3], une hypertension chronique [2, 4], un diabète préexistant [2], ou une grossesse multiple [2, 5, 6].

La prévention des complications vasculaires gravidiques telles que la PE, le retard de croissance intra-utérin, l'hématome rétro-placentaire, ou le décès périnatal est la meilleure approche pour réduire les complications maternelles et périnatales associées à ces pathologies. Les différentes thérapeutiques testées à ce jour ont été assez décevantes, avec une efficacité modérée de l'aspirine à faible dose [7] ou de la supplémentation calcique chez les patientes ayant un régime pauvre en calcium [8] et une absence d'efficacité de la supplémentation en vitamine C et E [9, 10].

En raison de l'augmentation des thromboses vasculaires dans la circulation utéro-placentaire chez les patientes ayant une pathologie vasculaire gravidique [11], l'anticoagulation préventive chez des patientes à risque élevé de complication vasculaire gravidique pouvait être une autre alternative, seule ou en association à l'aspirine à faible dose.

I. HYPOTHÈSES D' ACTIONS DES HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE

Chez les patients ayant une insuffisance coronaire, les héparines non fractionnées sont associées à une augmentation de la biodisponibilité du *nitric oxide* (NO), puissant vasodilatateur [12]. De même, *in vitro*, les héparines de bas poids moléculaire ont un effet direct en augmentant la sécrétion endothéliale du NO sur des prélèvements humains d'artère mammaire interne [13]. Dans des modèles animaux, les héparines de bas poids moléculaire induisent une baisse de l'effet vasoconstricteur de la noradrénaline et potentialisent l'effet vasodilatateur de l'acétylcholine chez des hamsters âgés et diabétiques [14], et ce indépendamment de l'effet anticoagulant [15]. Par ailleurs, l'héparine entraîne une suppression de l'expression du m-RNA de l'endothélin-1 des cellules endothéliales humaines avec une augmentation de la production de NO [16]. Enfin, alors que les cellules endothéliales glomérulaires exposées au sérum de femme ayant une PE voient leur perméabilité et l'expression du m-RNA de l'endothélin-1 augmentées, l'addition d'une héparine de bas poids moléculaire induit une baisse de la perméabilité de ces cellules endothéliales et de leur

expression du m-RNA de l'endothélin-1 et normalise la fonction endothéliale [17].

Par ailleurs, les mécanismes d'inflammation sont activés au cours de la PE et contribuent au dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire chez les prééclampsiques [18]. Les héparines de bas poids moléculaire agissent aussi en inhibant la voie du complément et préviennent les pertes fœtales dues au syndrome des antiphospholipides [19].

L'ensemble de ces données expérimentales suggère que les héparines de bas poids moléculaire peuvent avoir un effet bénéfique sur la fonction de la cellule endothéliale et permettent de tester leur efficacité dans la prévention des complications vasculaires gravidiques.

II. LES ÉTUDES CLINIQUES

Nous avons exclu de ce travail les études portant sur les patientes incluses uniquement pour des fausses couches spontanées récidivantes ou un syndrome des antiphospholipides sans complications obstétricales.

Initialement, en raison d'une association entre thrombophilie et complication vasculaire gravidique, l'efficacité des héparines de bas poids moléculaires a été testée dans de petites études non randomisées chez des patientes ayant une thrombophilie [20-22]. Les résultats encourageants de ces études ont incité à la réalisation d'études plus larges en effectif, prospectives et randomisées traitant de l'efficacité des héparines de bas poids moléculaire chez des patientes à haut risque dans la prévention de la récurrence des complications vasculaires gravidiques. À ce jour, sept ont été publiées (Tableau I) [23-29]. Nous nous sommes focalisés uniquement sur ces essais prospectifs. Le tableau détaille sommairement ces études et donne les résultats du critère de jugement principal.

Une méta-analyse regroupant ces études a été publiée dans la dernière étude ; elle montre globalement un effet bénéfique des héparines de bas poids moléculaire dans la prévention des complications vasculaires gravidiques (RR combiné : 0,57 ; IC 95 % : 0,36-0,91) [29]. Cependant, cette méta-analyse soulève plusieurs remarques : cinq des sept études avaient des critères d'inclusion multiples, rendant difficile l'interprétation de chaque étude et encore plus la méta-analyse [23, 24, 27-29].

Tableau I - Caractéristiques et résultats des études randomisées chez des patientes ayant un antécédent de complication vasculaire gravidique

Réf	Année	Pays	Centre	N°	Critères d'inclusion	Intervention/ Contrôle	Critère de jugement principal	RR (95 % IC)
30	2016	France	Multi-centrique	249	ATCD PES < 34 SA	Énoxaparine 4000 UI + ASA versus ASA	PE, ou RCIU < 10 ^e percentile, ou HRP, ou décès périnatal ou maternel	0,82 (0,59-1,14)
29	2014	Multi-nationale	Multi-centrique	289	Thrombophilie et ATCD PE (n = 49), ou HRP (n = 26), ou 3 FCS < 10 SA (n = 44), ou 2 FCS à 10 -15 SA (n = 25), ou perte fœtale > 16 SA (n = 60), ou RCIU < 10 ^e percentile, ou ATCD thromboses/facteurs de risque (n = 128).	Daltéparine 5000 UI versus pas daltéparine	Thrombose veineuse, ou RCIU < 10 ^e percentile, ou sévère PE précoce ou sévère, ou perte fœtale	0,91 (0,55-1,48)
28	2012	Multi-nationale	Multi-centrique	139	Thrombophilie congénitale et ATCD < 34 SA de PE (n = 88) et/ou HELLP (n = 61) et/ou RCIU < 10 ^e percentile (n = 94)	Daltéparine 5000 UI + ASA versus ASA	PE et/ou HELLP et/ou éclampsie	0,85 (0,44-1,66)
27	2012	Italie	Multi-centrique	135	ATCD PE (n = 40), ou HELLP (n = 12), ou perte fœtale > 15 SA (n = 49), ou RCIU < 10 ^e percentile (n = 28), ou HRP (n = 5)	Nadroparine 3800 UI versus pas nadroparine	PE, éclampsie, HELLP, perte fœtale > 15 SA, RCIU < 10 ^e percentile, ou HRP	1,12 (0,55-2,26)
26	2011	France	Mono-centrique	224	ATCD sévère PE (n = 224)	Énoxaparine 4000 UI + ASA versus ASA	PE, ou perte fœtale > 20 SA, ou HRP, ou RCIU ≤ 5 ^e percentile	0,36 (0,18-0,70)
25	2010	France	Mono-centrique	160	ATCD HRP (n = 160) (dont 70 avec PE)	Énoxaparine 4000 UI versus pas d'énoxaparine	PE, perte fœtale > 20 SA, ou HRP, ou RCIU ≤ 5 ^e percentile	0,40 (0,21-0,78)
24	2009	Canada	Multi-centrique	114	ATCD PE sévère < 35 SA (n = 60), ou HRP (n = 16), ou RCIU < 5 ^e percentile (n = 21), ou perte fœtale (n = 17)	Daltéparine 5000 UI versus pas daltéparine	PE sévère, ou MFUI, ou HRP, ou RCIU ≤ 5 ^e percentile	0,23 (0,07-0,77)
23	2005	Italie	Mono-centrique	80	ATCD PE avec ACE génotype DD (n = 80)	Daltéparine 5000 UI versus pas daltéparine	PE, ou RCIU < 10 ^e percentile	0,30 (0,15-0,63)

RR : risque relatif, IC : intervalle de confiance, ATCD : antécédent, PES : prééclampsie sévère, SA : semaines d'aménorrhée, ASA : aspirine à faible dose, PE : prééclampsie, RCIU : retard de croissance intra-utérin, HRP : hématome rétro-placentaire, FCS : fausse couche spontanée, UI : unité internationale, MFUI : mort fœtale *in utero*, ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine, DD : délétion.

De plus, les derniers essais [27-29], ne trouvaient pas d'effet bénéfique contrairement aux anciens essais [23-26]. Enfin, trois des quatre essais trouvant un bénéfice à l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire étaient de conception, d'analyse, voire de recrutement monocentrique [23, 25, 26].

Nous avons analysé les deux résultats secondaires les plus fréquents de ces sept études, la PE et le retard de croissance intra-utérin, et nous montrons les résultats comparant le traitement par héparine de bas poids moléculaire *versus* pas de traitement pour chaque étude : pour la PE, 7,3 % *versus* 28,2 %, $p < 0,01$ [23] ; 5,4 % *versus* 20 %, $p < 0,04$ [24] ; 7,5 % *versus* 22,5 %, $p < 0,01$ [25] ; 5,8 % *versus* 16,7 %, $p = 0,01$ [26] ; 7,9 % *versus* 4,6 %, ns [27] ; 15,7 % *versus* 21,7 %, ns [28] ; 5,5 % *versus* 3,5 %, ns [29] ; pour le retard de croissance intra-utérin (poids de naissance $< 10^e$ percentile), 9,8 % *versus* 43,6 %, $p < 0,001$ [23] ; 7,3 % *versus* 21,9 %, $p = 0,03$ [24] ; 7,5 % *versus* 25 %, $p = 0,002$ [25] ; 5,3 % *versus* 13,4 %, $p = 0,04$ [26] ; 7,9 % *versus* 10,8 %, ns [27] ; 18,2 % *versus* 28,4 %, ns [28] ; 6,2 % *versus* 8,4 %, ns [29].

Même si ces résultats sont des analyses secondaires, il est aussi étonnant de constater que les derniers essais [27-29] ne trouvaient pas d'effet bénéfique à l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire pour la réduction du risque de PE et de retard de croissance intra-utérin contrairement aux anciens essais [23-26].

Enfin, nous avons réalisé une étude prospective randomisée (énoxaparine *versus* pas d'énoxaparine) chez des patientes à très haut risque de complications vasculaires gravidiques en incluant uniquement des patientes ayant un antécédent de PE sévère avant 34 SA [30]. Nous avons délibérément choisi un seul critère d'inclusion dans un but de clarté dans la prise en charge. Cette étude, qui est acceptée pour publication, montre que l'énoxaparine n'entraîne pas de baisse significative de complications vasculaires gravidiques chez les patientes à très haut risque (Tableau I).

CONCLUSION

Chez les patientes ayant un antécédent de complication vasculaire gravidique l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire à visée préventive n'est pas établie et doit rester à ce jour du domaine de la recherche.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

- [1] Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-22.
- [2] Caritis S, Sibai B, Hauth J, *et al.* Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *N Engl J Med* 1998;338:701-05.
- [3] Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, MacPherson C. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparous. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:422-26.
- [4] Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:369-77.
- [5] Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, *et al.* Hypertensive disorders in twin *versus* singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:938-42.
- [6] Wen SW, Demissie K, Yang Q, Walker MC. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:254-58.
- [7] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791-8.
- [8] Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD001059.
- [9] Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006;354:1796-806.
- [10] Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2006;367:1145-54.
- [11] Mousa HA, Alfirevic Z. Do placental lesions reflect thrombophilia state in women with adverse pregnancy outcome? *Hum Reprod* 2000;15:1830-3.
- [12] Baldus S, Rudolph V, Roiss M, *et al.* Heparins increase endothelial nitric oxide bioavailability by liberating vessel-immobilized myeloperoxidase. *Circulation*. 2006;113:1871-1878.
- [13] Tasatargil A, Ogutman C, Golbasi I, Karasu E, Dalaklioglu S. Comparison of the vasodilatory effect of nadroparin, enoxaparin, dalteparin, and unfractionated heparin in human internal mammary artery. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2005;45:550-554.
- [14] Georgescu A, Popov D, Capraru M, Simionescu M. Enoxaparin—a low molecular weight heparin, restores the altered vascular reactivity of resistance arteries in aged and aged-diabetic hamsters. *Vascul Pharmacol*. 2003; 40:167-174.
- [15] Georgescu A, Alexandru N, Nemezc M, Titorencu I, Popov D. Enoxaparin reduces adrenergic contraction of resistance arterioles in aging and in aging associated with diabetes via engagement of MAP kinase pathway. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2011;22:310-316.
- [16] Yokokawa K, Tahara H, Kohno M, Mandal AK, Yanagisawa M, Takeda T. Heparin regulates endothelin production through

endothelium-derived nitric oxide in human endothelial cells. *J Clin Invest.* 1993;92:2080-2085.

[17] Li Y, Wu Y, Gong X, Shi X, Qiao F, Liu H. Low molecular weight heparin decreases the permeability of glomerular endothelial cells when exposed to pre-eclampsia serum *in vitro*. *Nephrology (Carlton).* 2012;17:754-759.

[18] Staff AC, Johnsen GM, Dechend R, Redman CW. Preeclampsia and uteroplacental acute atherosclerosis: immune and inflammatory factors. *J Reprod Immunol.* 2014;101-102:120-6.

[19] Girardi G, Redecha P, Salmon JE. Heparin prevents antiphospholipid antibody-induced fetal loss by inhibiting complement activation. *Nat Med.* 2004;10:1222-1226.

[20] Brenner B, Hoffman R, Carp H, Dulitsky M, Younis J, and the LIVE-ENOX Investigators. Efficacy and safety of two doses of enoxaparin in women with thrombophilia and recurrent pregnancy loss: the LIVE-ENOX study. *J Thromb Haemost* 2005;3:227-29.

[21] Grandone E, Brancaccio V, Colaizzo D, *et al.* Preventing adverse obstetric outcomes in women with genetic thrombophilia. *Fertil Steril* 2002;78:371-75.

[22] Kupfermink MJ, Fait G, Many A, *et al.* Low-molecular-weight heparin for the prevention of obstetric complications in women with thrombophilias. *Hypertens Pregnancy* 2001;20:35-44.

[23] Mello G, Parretti E, Fatini C, *et al.* Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension* 2005;45:86-91.

[24] Rey E, Garneau P, David M, *et al.* Dalteparin for the prevention of recurrence of placental-mediated complications of pregnancy in women without thrombophilia: a pilot

randomized controlled trial. *J Thromb Haemost* 2009;7:58-64.

[25] Gris JC, Chauleur C, Faillie JL, *et al.* Enoxaparin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with abruptio placentae. The pilot randomised controlled NOH-AP trial. *Thromb Haemost* 2010;104:771-79.

[26] Gris JC, Chauleur C, Molinari N, *et al.* Addition of enoxaparin to aspirin for the secondary prevention of placental vascular complications in women with severe preeclampsia. The pilot randomised controlled NOH-PE trial. *Thromb Haemost* 2011;106:1053-61.

[27] Martinelli I, Ruggenenti P, Cetin I, *et al.* and the HAPPY Study Group. Heparin in pregnant women with previous placenta mediated pregnancy complications: a prospective, randomized, multicenter, controlled clinical trial. *Blood* 2012;119:3269-75.

[28] de Vries JJP, van Pampus MG, Hague WM, Bezemer PD, Joosten JH, and the FRUIT Investigators. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT. *J Thromb Haemost* 2012;10:64-72.

[29] Rodger MA, Hague WM, Kingdom J, *et al.* Antepartum dalteparin *versus* no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. *Lancet* 2014;384:1673-83.

[30] Haddad B, Winer N, Chitrit Y, *et al.* Prevention of maternal and perinatal complications by enoxaparin in women with previous severe preeclampsia (hepepe): an open-label, multicenter, prospective, randomized, controlled trial. *SMFM, 2016. AJOG* 2016; 214:S452.LB1.

Vitamine D et prééclampsie

A. BENACHI¹ *, A.G. CORDIER¹, J.C. SOUBERBIELLE²
(Paris)

Mots clés : vitamine D, prééclampsie, prévention

Il est maintenant admis que la vitamine D joue un rôle dans de nombreux organes et pas seulement dans le compartiment osseux. Qu'elle soit synthétisée par la peau, apportée par l'alimentation ou sous forme de supplément, la vitamine D est transportée dans le sang par une protéine porteuse DBP (*binding protein*) jusqu'au foie où elle est hydroxylée pour former la 25 hydroxy-vitamine D (25OHD). La 25OHD circule dans le sang avec une demi-vie de l'ordre de 3 à 4 semaines. Elle entre dans les cellules des tubules proximaux rénaux. Grâce à une enzyme la 1-alpha hydroxylase (CYP27B1), la 25OHD est transformée en 1,25 dihydroxy-vitamine D (1,25(OH)₂D) ou calcitriol qui est le métabolite actif de la vitamine D. La 1-alpha hydroxylase est

1. Hôpital Antoine Béchère - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - 157 rue de la Porte de Trivaux - 92140 Clamart
2. Hôpital Necker enfants malades - Service des explorations fonctionnelles - 149 rue de Sèvres - 75015 Paris

* Correspondance : alexandra.benachi@aphp.fr

également exprimée dans de nombreux tissus autres que le rein (dont le tube digestif, la prostate, le cerveau, la peau, les vaisseaux, le pancréas, les cellules du système immunitaire et du placenta) [1].

Le statut vitaminique D est évalué par la mesure de la 25OHD et non par la mesure de la calcitriolémie. Il est admis qu'une concentration sérique de 25OHD < 25 nmol/l est associée à l'ostéomalacie chez l'adulte ou au rachitisme chez l'enfant. Chez l'adulte, une concentration $< 50-80$ nmol/l est considérée comme insuffisante pour une ossification optimale. L'insuffisance en vitamine D est ainsi définie depuis 2005 par des concentrations en 25OHD inférieures à 75 nmol/l (ou 30 ng/ml) [2]. Il existe de plus en plus de publications rapportant la prévalence élevée de taux faible de 25OHD sérique dans la population des femmes en âge de procréer. La concentration de 25OHD chez les femmes enceintes est identique à celle de la population générale. La concentration de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ augmente progressivement au cours de la grossesse (50-150 %) sans hypercalcémie grâce à la synthèse rénale et placentaire. Le niveau du calcitriol et le ratio calcitriol/25(OH)D sont plus élevés chez la femme enceinte afin de permettre la croissance et le développement fœtal et l'homéostasie du calcium. La concentration sérique fœtale dépend de la 25OHD maternelle.

Une comparaison de la prévalence du déficit en vitamine D dans cette population de femmes jeunes d'un pays à l'autre est difficile en raison de la variation de la définition du déficit en vitamine D dans les différentes études. Il existe de nombreux rapports de différents pays soulignant la grande fréquence du déficit en vitamine D aussi bien chez les femmes à peau pigmentée que chez celles à peau claire, et chez les femmes peu exposées au soleil en raison du port de vêtements couvrants. Des données similaires sont retrouvées chez les femmes enceintes. Des études récentes montrent que 18 % des femmes enceintes en Angleterre, 25 % aux Émirats arabes unis, 80 % en Iran, 60 % au Vietnam et 60-84 % des femmes non occidentales aux Pays-Bas ont des concentrations en 25OHD < 25 nmol/l [3].

Depuis quelques années de nombreuses publications ont porté sur le lien entre concentration en vitamine D et les complications de la grossesse.

LA PRÉÉCLAMPSIE

En France, la prééclampsie (PE) survient dans 0,5 à 7 % des grossesses en fonction des facteurs de risques présentés par la patiente et de sa parité [4]. Le problème prend encore plus d'importance à l'échelle mondiale. En effet, la prévalence de la prééclampsie est nettement plus élevée en Afrique où elle est en moyenne de 4 % dans la population générale mais peut atteindre 18 % dans certaines ethnies. On estime que la prééclampsie est responsable dans le monde de 50 000 à 70 000 morts maternelles et de 50 000 crises d'éclampsie par an. Étant donné qu'il n'existe pas de traitement curatif de la prééclampsie (PE) l'objectif est actuellement de tenter de prévenir sa survenue. De nombreux traitements ont été proposés pour prévenir la survenue d'une prééclampsie. Parmi ceux-ci on peut mentionner l'aspirine, le calcium, la vitamine C, la vitamine E, les donneurs de NO et les acides gras poly-insaturés. La plupart des données sont discordantes quant à l'efficacité de ces divers traitements qui sont actuellement prescrits en prévention secondaire et non en prévention primaire.

L'aspirine a été le traitement le plus étudié, il permet de réduire de façon significative le risque de récurrence de la prééclampsie lorsqu'il est administré précocement (au cours du premier trimestre), à doses suffisantes (entre 75 mg et 150 mg par jour) et chez des patientes ayant un risque élevé de récurrence (antécédent de prééclampsie et/ou de retard de croissance intra-utérin précoces (avant 32 SA) et sévères) [5]. Les données d'une étude rétrospective sont en faveur d'un effet bénéfique d'un traitement préventif anti-oxydant associant vitamine E et vitamine C.

À côté de ses effets bien connus sur le métabolisme phosphocalcique et osseux, la vitamine D a également des effets sur l'immuno-modulation, le contrôle de l'inflammation, le contrôle de la pression artérielle par répression du gène de la rénine et le contrôle de l'angiogénèse. La vitamine D favorise également l'insulinosécrétion et diminue la résistance à l'insuline [6]. La vitamine D peut donc théoriquement interférer avec de nombreux mécanismes connus dans la pathogénie de la prééclampsie : invasion trophoblastique et implantation, angiogénèse, immunomodulation, inflammation, régulation de la pression artérielle, et contrôle de la protéinurie.

La vitamine D joue également un rôle dans la régulation de la transcription et dans la fonction de gènes impliqués dans l'implantation du placenta donc hypothétiquement dans la première phase de la genèse de la prééclampsie [7]. Il a été montré que le calcitriol par

l'intermédiaire du VDR inhiberait l'expression et la sécrétion d'hCG. Dans la physiologie de la grossesse normale, l'augmentation de la production de calcitriol est nécessaire à l'augmentation du calcium maternel elle-même nécessaire à la demande fœtale. Chez les patientes présentant une prééclampsie le calcitriol sérique est bas et l'hCG est élevée. Récemment, il a été montré une diminution de l'activité de la 1-alpha hydroxylase dans le placenta des patientes ayant développé une prééclampsie ce qui signifie que le placenta ne synthétiserait pas une quantité adéquate de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [8]. Il existerait donc, chez les patientes développant une prééclampsie, des anomalies de la synthèse du calcitriol au sein même du placenta. Ces anomalies pourraient être accentuées par une insuffisance en 25OHD, la 25OHD étant le substrat (ou pro-hormone) pour la synthèse du calcitriol.

Il existe actuellement peu d'études sur les relations entre vitamine D et complications de la grossesse. Dans une revue de la Cochrane en 2011, De Regil *et al.* concluent qu'il n'y a pas assez de données dans la littérature pour affirmer l'efficacité de la supplémentation en vitamine D au cours de la grossesse dans la prévention de la PE [9]. Au cours des 8 dernières années, les données accumulées tendent à remettre en question cette conclusion. La prééclampsie touche plus les patientes à peaux noires qui sont également celles qui présentent le plus de déficit en vitamine D. De plus, il a été décrit une variation saisonnière de la prééclampsie identique à celle de la 25OHD [10, 11]. On peut donc imaginer une association entre le statut en vitamine D et la prééclampsie même si l'origine de celle-ci est bien évidemment multifactorielle.

Quelques études observationnelles, déjà relativement anciennes et portant sur de petits effectifs, ont suggéré une relation entre déficit en vitamine D et la survenue d'une prééclampsie [12]. Une étude en 2007 portant sur un plus grand nombre de cas rapporte un risque de prééclampsie plus important en cas de déficit en vitamine D [4]. Dans cette étude, 1 198 primipares ont été étudiées, 4,9 % ont développé une prééclampsie. Une concentration sérique en 25OHD $< 37,5$ nmol/l, avant 22 SA, était associée à un risque 5 fois plus élevé de développer une prééclampsie (OR, 5,0 ; 95 % IC, 1,7-14,1) par rapport à une concentration > 75 nmol/l (indépendamment de l'ethnie, de la saison, de l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse et de l'âge gestationnel au moment du prélèvement). Récemment, trois études observationnelles sont venues renforcer cette hypothèse. Baker *et al.* [13] en utilisant une étude cas-témoins nichée a montré qu'un déficit en vitamine D en milieu de gestation était associé à un risque augmenté de prééclampsie sévère. Robinson *et al.* rapportent que les taux

circulants de 25OHD sont significativement plus bas chez les patientes développant une prééclampsie précoce (EOSPE) [14] et Wei *et al.* une corrélation entre le taux de vitamine D au deuxième trimestre et une PE [15]. Le taux de vitamine D jouerait également un rôle dans la croissance fœtale. Les fœtus seraient plus petits dans le groupe des patientes ayant développé une EOSPE et déficitaires en vitamine D que dans le groupe sans déficit [16]. Une autre étude rapporte un résultat contradictoire, mais le groupe témoin est composé de patientes « à risque » de développer une PE et donc est difficilement comparable aux études précédentes [17]. En 2012 une étude, réalisée sur des échantillons étudiés rétrospectivement, a montré que le taux de vitamine D totale (D2 + D3) n'était pas corrélé à l'apparition d'une prééclampsie contrairement aux taux de PAPP-A (*Pregnancy-associated plasma protein A*) mesurés sur les mêmes échantillons [18].

Deux études interventionnelles rapportent le rôle possible de la vitamine D dans la prévention de la prééclampsie, mais les patientes ont reçu de la vitamine D associée à des multivitamines. Dans la première, environ 900 UI/j de vitamine D administrées à 20 SA permettaient une réduction du risque de prééclampsie de 32 % (95 % IC, 11-47 %) [19]. Dans la seconde qui est une étude randomisée chez 400 patientes entre 20 et 24 SA, Marya *et al.* [20] ont donné 1 200 UI/j de vitamine D et 375 mg/j de calcium *versus* pas de traitement et ont montré une réduction significative de la pression artérielle dans le groupe traité mais pas de diminution significative de la survenue d'une prééclampsie (6 *versus* 9 %). Il n'y a pas dans cette étude (qui manque probablement de puissance) d'indication sur le taux de 25OHD obtenu à l'issue du traitement, ni de groupe traité par vitamine D seule qui seul aurait permis d'attribuer la baisse de pression artérielle observée à la vitamine D et non au calcium. Haugen *et al.* [21] ont montré sur une population de 23 423 primipares un rôle protecteur probable vis-à-vis de la PE, de la vitamine D (27 % de réduction de la prévalence de la PE dans le groupe avec un régime riche en vitamine D). Cependant les auteurs restent prudents dans leurs conclusions car les patientes de l'étude sont norvégiennes et ont un régime de base riche en acides gras à chaînes longues qui pourraient interférer avec ce résultat. Dans cette étude, il n'a pas été possible de différencier les effets de la vitamine D et des acides gras.

Au vu des ces résultats, de nombreux experts de la vitamine D remettent en cause les doses recommandées en cours de grossesse. Il est maintenant clair que des doses de 400 UI/j sont largement insuffisantes pour élever la concentration de 25OHD à une valeur

> 50 nmol/l chez la majorité des femmes enceintes. Holick [2] et Hollis [22] recommandent jusqu'à 4 000 UI/j de vitamine D3.

Une étude multicentrique française (FEPED) vient d'être clôturée. Portant sur 3 500 patientes, elle doit déterminer si les concentrations sériques de 25OHD au premier trimestre sont plus faibles chez les patientes qui vont présenter une PE en cours de grossesse et permettre de connaître la prévalence réelle du déficit en vitamine D en France. Ces résultats pourront servir de base à une étude portant sur le traitement préventif de la PE par vitamine D.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussignée Alexandra Benachi certifie ne pas avoir de conflit d'intérêt à déclarer.

Bibliographie

[1] Fischer D, Schroer A, Lüdders D, Cordes T, Bückner B, Reichrath J, Friedrich M. Metabolism of vitamin D3 in the placental tissue of normal and preeclampsia complicated pregnancies and premature births. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34:80-4.

[2] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.

[3] Hanieh S, Ha TT, Simpson JA, Thuy TT, Khuong NV, Thoang DD, Tran TD, Tuan T, Fisher J, Biggs BA. Maternal vitamin D status and Infant outcomes in rural Vietnam: A prospective cohort study. *PLoS One* 2014; 6:e99005.

[4] Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3517.

[5] Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004659.

[6] Souberbielle JC, Prie D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, Cavalier E, Cormier C. Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. *Ann Endocrinol* 2008;69:501-10.

- [7] Evans KN, Bulmer JN, Kilby MD, Hewison M. Vitamin D and placental-decidual function. *J Soc Gynecol Investig* 2004;11: 263-271.
- [8] Fischer D, Schroer A, Ludders D, Cordes T, Buckner B, Reichrath J, Friedrich M. Metabolism of vitamin D3 in the placental tissue of normal and preeclampsia complicated pregnancies and premature births. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007;34:80-84.
- [9] De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7;12: CD009218. Review.
- [10] Magnus P, Eskild A. Seasonal variation in the occurrence of pre-eclampsia. *BJOG* 2001;108:1116-1119.
- [11] Lechtermann C, Hauffa BP, Herrmann R, Schündeln MM, Gellhaus A, Schmidt M, Grasemann C. Maternal Vitamin D status in preeclampsia: Seasonal changes are not influenced by placental gene expression of vitamin D metabolizing enzymes. *PLoS One* 2014;8:e105558.
- [12] Cruikshank DP, Chan GM, Doerrfeld D. Alterations in vitamin D and calcium metabolism with magnesium sulfate treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1170-76.
- [13] Baker AM, Haeri S, Camargo CA *et al*. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:5105-5109.
- [14] Robinson CJ, Alanis MC, Wagner CL *et al*. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;336:e1-e6.
- [15] Wei SQ, Audibert F, Hidioglou N, Sarafin K, Julien P, Wu Y, Luo ZC, Fraser WD. Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia. *BJOG* 2012;119: 832-9.
- [16] Robinson CJ, Wagner CL, Hollis *et al*. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:556.e1-556.e4.
- [17] Shand AW, Nassar N, Von Dadelszen P, Innis SM, Green TJ. Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia. *BJOG* 2010;117:1593-8.
- [18] Yu CKH, Ertl R, Skyfta E, Akolekar R, Nicolaides KH. Maternal serum vitamin D levels at 11-13 weeks of gestation in preeclampsia. *J Hum Hytertens* 2013 Feb;27(2):115-8.
- [19] Olsen SF, Secher NJ. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and preeclampsia: indications from a 50 year-old controlled trial. *Br J Nutr* 1990;64:599-609.
- [20] Marya RK, Rathee S, Manrow M. Effect of calcium and vitamin D supplementation on toxemia of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1987;24:38-42.
- [21] Haugen M, Brantsøeter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, Meltzer HM. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. *Epidemiology* 2009;20:720-726.
- [22] Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirement and supplementation during pregnancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:371-8.

Classification FIGO 2015 du rythme cardiaque fœtal (RCF)

B. CARBONNE*, J. BOUJENAH
(Monaco)

1. INTRODUCTION

L'analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF) est un exercice difficile et propice à de nombreuses interprétations subjectives, conduisant à une grande variabilité d'analyse inter et intra-observateurs [1].

De nombreuses classifications du RCF ont été établies afin de tenter de limiter cette variabilité. Certaines sont aujourd'hui désuètes et comportent des terminologies qui doivent impérativement disparaître du vocabulaire obstétrical. Par exemple, les termes de « dip » 1 ou 2 ou encore de « spikes » sont des jargons obsolètes qui devraient être définitivement bannis.

Les classifications qui devraient être prises en compte aujourd'hui sont celle du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et celle de la Fédération internationale de gynécologie obstétrique (FIGO). Nous nous attacherons ici à comparer ces deux classifications et à tenter d'aider à la décision concernant celle à utiliser en pratique.

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

* Correspondance : bruno.carbonne@chpg.mc

2. CLASSIFICATION DU CNGOF

En 2007, le CNGOF a émis des recommandations pour la pratique clinique (RPC) sur la surveillance fœtale au cours du travail [2].

Ces recommandations ont rappelé que le principe de l'interprétation du RCF repose :

- Dans un premier temps sur une analyse détaillée de tous les paramètres de l'enregistrement cardiotocographique :
 - rythme de base ;
 - variabilité ;
 - accélérations ;
 - décélérations ;
 - contractions utérines.

En cas de décélérations, celles-ci doivent être classées selon des critères établis (ralentissements uniformes précoces, uniformes tardifs, variables typiques et atypiques, prolongés...).

- Dans un second temps sur l'évaluation du risque d'acidose fœtale sévère liée aux anomalies identifiées. La classification du RCF proposée par le CNGOF comporte 5 catégories :
 - rythme normal (peu ou pas de risque d'acidose) ;
 - risque faible d'acidose ;
 - risque d'acidose ;
 - risque élevé d'acidose ;
 - risque majeur d'acidose.

Afin de faciliter l'utilisation de cette classification, un tableau comportant des codes couleur en fonction de la sévérité du risque a été publié ultérieurement par le groupe de travail (Annexe 1) [3].

Ces recommandations ont eu l'avantage d'homogénéiser les terminologies et les principes d'analyse du RCF. Elles sont appliquées aujourd'hui dans de nombreuses maternités en France.

3. CLASSIFICATION DE LA FIGO

En 2015, la FIGO a présenté ses nouvelles recommandations en termes de surveillance fœtale et une révision de sa classification du RCF [4].

La logique de cette nouvelle classification, particulièrement simplifiée du RCF, repose également sur la grande variabilité inter- et intra-opérateurs dans l'interprétation des tracés. Cette variabilité s'observe aussi bien chez les intervenants peu expérimentés que parmi les experts les plus réputés de l'analyse du RCF.

La FIGO a donc pris le parti de limiter à 3 seulement le nombre de catégories d'anomalies du RCF en fonction du risque d'hypoxie/acidose fœtale et surtout de la conduite à tenir proposée lorsque ces anomalies sont constatées (Annexe 2) :

- rythme normal ;
- rythme suspect ;
- rythme pathologique.

Cette classification peut paraître plus rudimentaire que celle du CNGOF, mais elle comporte moins de chevauchements possibles entre les différentes catégories et elle a le réel avantage de la simplicité.

Elle devrait également devenir la référence dans la plupart des publications internationales concernant la surveillance fœtale dans les années à venir, du fait de sa vocation internationale indiscutable.

4. QUELQUES EXEMPLES D'ANALYSE COMPARÉE DE TRACES DE RCF

Nous avons voulu comparer l'analyse du RCF avec les 2 classifications et ainsi apprécier si l'utilisation s'avérait plus simple et/ou plus pertinente avec l'une des deux.

4.1 Exemple n° 1



Comme pour tout tracé de RCF, l'analyse commence par la description systématique du tracé :

- rythme de base à 150 bpm ;
- variabilité minimale (< 3 bpm) ;
- absence d'accélération ;
- décélérations de type uniforme tardives ;
- contractions utérines mal enregistrées (environ 4 à 5 contractions/10 minutes).

4.1.1 Interprétation selon la classification FIGO

Selon la FIGO, l'association d'une variabilité réduite à des décélérations tardives répétées conduit à classer ce tracé comme « PATHOLOGIQUE ».

La conduite à tenir proposée est : « action immédiate pour corriger les causes réversibles éventuelles, techniques de 2^e ligne, ou en cas d'impossibilité, extraction fœtale immédiate. Dans les situations aiguës, l'accouchement doit être réalisé immédiatement ».

4.1.2 Interprétation selon la classification CNGOF

À partir des mêmes critères d'analyse, ce tracé sera classé selon le CNGOF comme « À RISQUE MAJEUR D'ACIDOSE ».

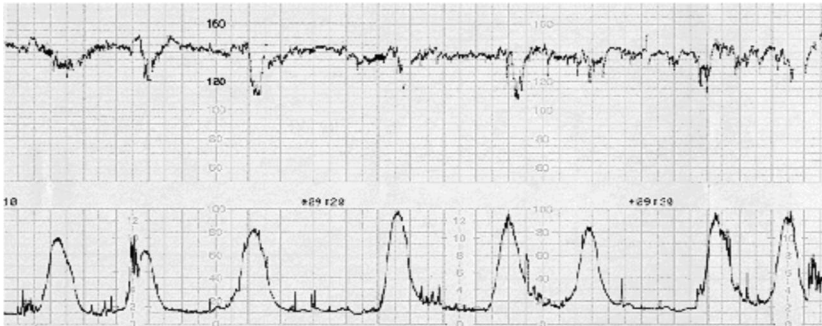
La prise en charge préconisée dans ce cas est « décision d'extraction immédiate sans recours à une technique de 2^e ligne ».

4.1.3 Commentaire de l'exemple n° 1

On voit que dans le cas présenté la classification du CNGOF permet une analyse un peu plus fine que celle de la FIGO, dans le sens où elle donne une alerte plus tranchée vis-à-vis du tracé et où elle préconise d'emblée une extraction immédiate sans recours à une autre technique qui pourrait retarder la naissance.

La classification FIGO arrive certes à la même conclusion, mais de manière plus indirecte. En effet, la classification « tracé pathologique » laisse libre champ à l'emploi de techniques de 2^e ligne, même si la case « prise en charge » du tableau indique à la fin : « dans les situations aiguës, l'accouchement doit être réalisé immédiatement », sans que le terme « situation aiguë » ne soit cependant défini par la FIGO.

4.2 Exemple n° 2



Description systématique du tracé :

- rythme de base à 140 bpm ;
- variabilité normale (> 5 bpm) ;
- accélérations présentes ;
- décélérations variables < 60 secondes et < 60 bpm d'amplitude ;
- contractions utérines 3 à 4 contractions/10 minutes.

4.2.1 Interprétation selon la classification FIGO

Selon la FIGO, il manque au moins un des critères de normalité (puisqu'il existe des décélérations répétées) mais sans critère pathologique. Il s'agit donc d'un tracé « INTERMÉDIAIRE ».

La conduite à tenir proposée est : « action immédiate pour corriger les causes réversibles éventuelles, techniques de 2^e ligne, ou en cas d'impossibilité, extraction foetale immédiate. Dans les situations aiguës, l'accouchement doit être réalisé immédiatement ».

4.2.2 Interprétation selon la classification CNGOF

À partir des mêmes critères d'analyse, ce tracé sera classé selon le CNGOF comme « À RISQUE FAIBLE RISQUE D'ACIDOSE ».

La prise en charge préconisée dans ce cas est « surveillance continue du rythme cardiaque foetal », sans qu'il soit justifié d'avoir recours à des techniques de 2^e ligne.

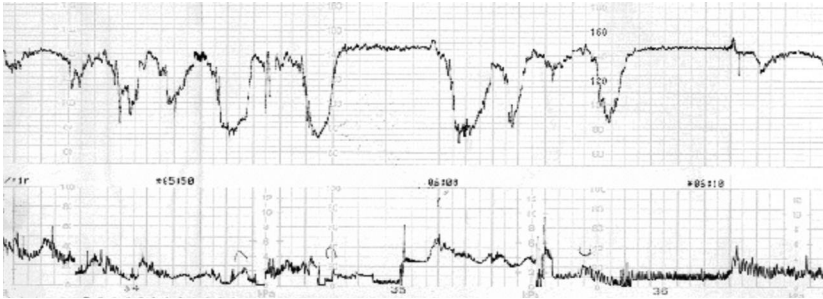
4.2.3 Commentaire de l'exemple n° 2

Dans ce cas, à l'inverse du précédent, la classification FIGO pourrait conduire à l'utilisation de techniques de 2^e ligne, là où le CNGOF aurait préconisé une simple poursuite de la surveillance du RCF. Cette situation ne représente pas un risque foetal mais pourrait inciter à une augmentation du recours aux techniques de 2^e ligne dans des situations où elles ne sont pas nécessaires.

Cependant – et c'est ici la justification de cette classification FIGO simplifiée du RCF – il est sans doute illusoire d'espérer une analyse complète et précise de toutes les anomalies du RCF et il existe donc de nombreuses erreurs d'interprétation.

Le degré de finesse d'analyse du RCF, que l'on peut avoir à tête reposée à la lecture de ce chapitre, n'est pas celle que l'on a sur le terrain lorsqu'une décision quasi immédiate doit être prise, à une heure avancée de la nuit et lorsqu'il y a également d'autres cas à traiter simultanément.

4.3 Exemple n° 3



Description systématique du tracé :

- rythme de base à 150 bpm ;
- variabilité normale (> 5 bpm) sur une partie du tracé au moins (moins variable sur la 2^e partie) ;
- accélérations absentes ;
- décélérations variables, dont certaines > 60 secondes et > 60 bpm d'amplitude ;
- contractions utérines ininterprétables.

4.3.1 Interprétation selon la classification FIGO

Selon la FIGO, l'existence de décélérations répétées sur une durée de plus de 30 minutes fait classer ce tracé comme « PATHOLOGIQUE ».

La conduite à tenir proposée est : « Action immédiate pour corriger les causes réversibles éventuelles, techniques de 2^e ligne, ou en cas d'impossibilité, extraction fœtale immédiate. Dans les situations aiguës, l'accouchement doit être réalisé immédiatement ».

4.3.2 Interprétation selon la classification CNGOF

Pour le CNGOF, l'existence de décélérations variables répétées de plus de 60 secondes fait classer ce tracé « À RISQUE ÉLEVÉ D'ACIDOSE ».

Dans un tel cas, selon les RPC du CNGOF, « une décision rapide d'extraction devrait être prise, l'utilisation des moyens de surveillance de 2^e ligne permettant d'exclure une acidose fœtale est possible si elle ne retarde pas l'extraction ».

4.3.3 *Commentaire de l'exemple n° 3*

Dans ce cas, les deux classifications FIGO et CNGOF aboutissent à des décisions similaires, sans qu'une grande finesse d'analyse soit requise pour l'utilisation de la classification FIGO, alors que la classification CNGOF requiert une appréciation plus précise de la durée et des caractéristiques des décélérations.

5. QUELLE CLASSIFICATION UTILISER ?

Ces deux classifications du RCF ont été élaborées avec une grande rigueur scientifique et il est aussi difficile d'écarter le travail réalisé par le CNGOF il y a quelques années, que d'ignorer la récente classification FIGO, qui a vocation à devenir la référence internationale. Cette classification a d'ailleurs été d'ores et déjà validée par les sociétés de gynécologie-obstétrique de nombreux pays.

Après discussion et délibération, le conseil scientifique du CNGOF a considéré que ces deux classifications sont valides et que leur utilisation est possible en France.

Néanmoins, chaque maternité, chaque service ou chaque groupe d'obstétriciens et de sages-femmes travaillant sur un même site devraient s'accorder sur la classification à utiliser localement afin d'éviter les confusions ou contradictions liées à l'utilisation de classifications différentes.

Pour plus de clarté, le tableau rappelant la classification utilisée dans chaque site devrait être affiché de manière visible et claire dans toute salle de naissance (Cf. Annexes).

Déclaration publique d'intérêt

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

CLASSIFICATION FIGO 2015 DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL (RCF)

Annexe 1 - Classification du RCF, CNGOF 2007

Dénomination CNGOF	Rythme de base	Variabilité	Accélérations	Ralentissements	Conduite à tenir
Normal	110-160 bpm	6-25 bpm	Présentes	Absents	-
Faible risque d'acidose	100-110 bpm 160-180 bpm	3-5 bpm pendant < 40 min	Présentes ou absentes	Précoces Variables < 60 s et < 60 bpm d'amplitude Prolongé isolé < 3 min	Surveillance cardiotocographique continue
Risque d'acidose*	> 180 bpm isolé 90-100 bpm	3-5 bpm pendant > 40 min	Présentes ou absentes	Tardifs non répétés Variables < 60 s et > 60 bpm d'amplitude Prolongé > 3 min	Actions correctrices, si sans effet, technique de 2 ^e ligne
Risque élevé d'acidose	> 180 bpm associé à autre critère < 90 bpm	3-5 bpm pendant > 60 min sinusoidal	Présentes ou absentes	Tardifs répétés Variables > 60 s ou sévères Prolongés > 3 min répétés	Technique de 2 ^e ligne si peut être entreprise sans délai, sinon extraction rapide
Risque majeur d'acidose	Absence totale de variabilité (< 3 bpm) avec ou sans ralentissements ou bradycardie				Extraction immédiate sans recours à technique de 2 ^e ligne

* L'association de plusieurs de ces critères fait passer à « risque élevé d'acidose ».

N.B. Tableau en couleurs téléchargeable sur le site du CNGOF : <http://www.cngof.fr/images/RCF-CNGOF-2015.pdf>

Annexe 2 - Classification du RCF, FIGO 2015

Recommandations FIGO modifiées en 2015 sur la surveillance fœtale intra-partum

	Normal	Suspect	Pathologique
Rythme de base	110-160 bpm	Il manque au moins un des critères de normalité, mais sans présenter de critères pathologiques	< 100 bpm
Variabilité	5-25 bpm		Variabilité réduite Variabilité augmentée Aspect sinusoidal
Décélérations	Absence de décélérations répétées*		Répétées, tardives ou prolongées sur une durée > 30 min (ou 20 min en cas de variabilité réduite). Décélération > 5 min
Interprétation	Absence d'hypoxie/acidose	Faible probabilité d'hypoxie/acidose	Forte probabilité d'hypoxie/acidose
Prise en charge	Pas d'intervention nécessaire	Actions correctrices des causes réversibles éventuelles, monitoring rapproché ou techniques de 2 ^e ligne	Action immédiate pour corriger les causes réversibles éventuelles, techniques de 2 ^e ligne, ou en cas d'impossibilité, extraction fœtale immédiate. Dans les situations aiguës, l'accouchement doit être réalisé immédiatement

* Les décélérations sont répétées lorsqu'elles sont observées avec > 50 % des contractions utérines. L'absence d'accélération est de signification indéterminée au cours du travail.

N.B. Tableau en couleurs téléchargeable sur le site du CNGOF : <http://www.cngof.fr/images/RCF-CNGOF-2015.pdf>

Bibliographie

- [1] Chauhan SP, Klausner CK, Woodring TC, Sanderson M, Magann EF, Morrison JC. Intrapartum nonreassuring fetal heart rate tracing and prediction of adverse outcomes: interobserver variability. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):623.e1-5.
- [2] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : surveillance fœtale pendant le travail. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;40(8):S101-7.
- [3] Carbonne B, Dreyfus M, Schaal J-P, Groupe d'experts des RPC sur la surveillance fœtale au cours du travail. [CNGOF classification of fetal heart rate: color code for obstetricians and midwives]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Oct;42(6):509-10.
- [4] Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2015 Oct;131(1):13-24.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Deuxième partie
Périnatalité



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

État des lieux sur le pronostic des naissances extrêmement prématurées

P.Y. ANCEL^{1,2,3} *
(Paris)

Mots clés : prématurité extrême, pronostic, prise en charge, cohortes

I. DÉFINITION ET PRÉVALENCE DE LA PRÉMATURITÉ EXTRÊME

La prématurité extrême est le plus souvent définie par une naissance avant 27 semaines d'aménorrhée révolues (SA), mais parfois des seuils inférieurs sont retenus (< 26 SA). En France en 2011, la prématurité extrême représentait 2,1 naissances vivantes pour 1 000 naissances.

1. Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité - Inserm U1153 - Équipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique - Bâtiment Port-Royal - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
2. Groupe hospitalier Cochin Hôtel-Dieu, - AP-HP - URC - CIC P1419 - 75014 Paris
3. DHU risques et grossesse - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris

* Groupe de travail sur la prématurité extrême (Société française de la médecine périnatale (SFMP), Société française de néonatalogie (SFN), Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et représentants des associations d'usagers et des familles)

Correspondance : pierre-yves.ancel@inserm.fr

La prévalence atteignait 4,4 pour 1 000 en tenant compte des enfants mort-nés et des interruptions médicales de grossesse (hors malformations) [1]. Elle demeure une situation à risque élevé de décès, de morbidité néonatale et de troubles du développement.

II. QUESTIONS CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DE CES ENFANTS

Dans cette population, les options thérapeutiques sont variables en fonction de l'âge gestationnel à la naissance [2]. À 22 semaines ou en deçà, la majorité des équipes s'accorde pour ne pas intervenir activement, et le cas échéant pour proposer des soins de confort aux enfants trop immatures pour survivre. Au-delà, il existe une zone « grise » pour laquelle le pronostic est incertain et les décisions de soins intensifs conduites au cas par cas. Cette zone grise est variable selon les centres, les régions et les pays (23, 24 ou 25 semaines). Au-delà de cette zone, les équipes proposent une prise en charge active systématique ou quasi systématique à tous les enfants. La question de la prise en charge optimale à proposer à cette population reste entière, car les études permettant d'analyser l'impact des pratiques périnatales sur le devenir des enfants sont peu nombreuses [3] et des différences importantes existent entre pays sur l'organisation des soins, les ressources disponibles et les lois qui régissent les limitations des soins pour ces enfants. Cet article a pour objectif d'analyser, à partir des données de la littérature, le pronostic des enfants extrêmement prématurés et l'impact des pratiques et décisions périnatales sur ce dernier.

III. VARIABILITÉ DES PRATIQUES ET DE LA SURVIE DES ENFANTS NÉS AVANT 27 SEMAINES D'AMÉNORRHÉE

En France, en 2011, de 14 à 22 % de la mortinatalité survenait dans un contexte d'interruption médicale de grossesse (IMG) hors malformations. À ces âges gestationnels, les IMG étaient réalisées en raison d'un retard de croissance très sévère, d'une rupture très prématurée des membranes ou d'une pathologie maternelle sévère imposant l'arrêt de la grossesse. Le pourcentage de naissances vivantes,

en prenant comme dénominateur les IMG hors malformations, les mort-nés et les naissances vivantes, variait de 13 % à 22 SA à 79 % à 26 SA. Parmi les enfants nés vivants, la survie était nulle à 22 SA, de 1 % à 23 SA, 31 % à 24 SA, 59 % à 25 SA et 75 % à 26 SA [1] (Tableau I).

Tableau I - Taux de naissances vivantes et survie des enfants grands prématurés en France en 2011

	% de naissances vivantes et de survie (nombre d'enfants vivants/nombre de naissances totales et vivantes)				
	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA
% d'IMG hors malformations/ mortalité totale	14 % (53/372)	13 % (43/325)	18 % (40/218)	22 % (28/127)	22 % (24/109)
% de naissances vivantes/naissances totales	13 % (58/430)	21 % (89/414)	46 % (186/404)	71 % (308/435)	79 % (413/522)
% de survie/naissances totales	0 % (0/430)	0,2 % (1/414)	14 % (58/404)	42 % (182/435)	60 % (311/522)
% de survie/naissances vivantes	0 % (0/58)	1 % (1/89)	31 % (58/186)	59 % (182/308)	75 % (311/413)
% de survie sans morbidité sévère/naissances vivantes	0 % (0/58)	0 % (0/89)	11 % (20/182)	30 % (90/300)	47 % (187/396)

L'analyse de l'évolution sur les 15 dernières années montre que la survie sans morbidité néonatale grave a augmenté de 15 % à 25-26 semaines (53 à 68 %) entre 1997 et 2011 [1]. En revanche, aucun changement n'a été observé entre 22-24 SA [1]. Parmi les enfants ayant survécu, 1 sur 10 présentait au moins 2 morbidités néonatales graves.

Les résultats en France en 2011 contrastent avec ceux d'autres pays où les taux de survie apparaissent significativement plus élevés, à l'exception de la Suisse et des Pays-Bas (Tableau II) [4-11]. On constate aussi que la prise en charge périnatale est plus active dans d'autres pays (Tableau III). La prise en charge est considérée comme active lorsque les équipes ont recours de manière systématique ou quasi systématique à des traitements visant à accélérer la maturation fœtale juste avant une naissance imminente (corticothérapie anténatale), à l'administration anténatale de magnésium à visée neuro-protectrice, à une extraction par césarienne de l'enfant lors de complications sévères de la grossesse et à des gestes de réanimation en salle de naissance.

Tableau II - Taux de survie selon l'âge gestationnel des très grands prématurés dans les cohortes internationales multicentriques et/ou en population

	% de survie (nombre d'enfants vivants/nombre de naissances vivantes)					
	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA	27 SA
Australie (2005) ^c	3 % (1/33)	20 % (7/35)	51 % (22/43)	67 % (31/46)	80 % (47/59)	89 % (64/72)
Japon (2005) ^a	34 % (33/97)	54 % (153/282)	77 % (324/423)	85 % (428/501)	90 % (486/542)	92 % (376/408)
États-Unis NICHD (2007-2012) ^a	7 % (22/234)	32 % (252/779)	62 % (774/1241)	77 % (1077/1391)	85 % (1281/1513)	90 % (1568/1733)
Suède EXPRESS (2004-2007) ^b	10 % (5/51)	52 % (53/101)	67 % (96/144)	81 % (167/205)	85 % (176/206)	-
Royaume-Uni EPICure 2 (2006) ^a	2 % (3/152)	19 % (66/339)	40 % (178/442)	66 % (346/521)	77 % (448/580)	-
Espagne EPI-SEN (2007-11) ^a	5 % (1/)	17 % (32/)	35 % (205/)	59 % (509/)	72 % (837/)	
Suisse Swiss Cohort (2000-2008) ^c	-	-	30 % (62/210)	57 % (153/271)	76 % (262/346)	83 % (367/439)
Pays-Bas 2007 ^a	-	0 % (0/15)	7 % (3/45)	58 % (55/95)	71 % (86/121)	-
France EPIPAGE 2 (2011) ^a	0 % (0/58)	1 % (1/89)	31 % (58/186)	59 % (182/308)	75 % (311/413)	82 % (329/400)

a : survie à la sortie d'hospitalisation ; b : survie à 1 an ; c : survie à 2 ans

Tableau III - Corticothérapie anténatale et recours à la césarienne en France et dans les autres pays

	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA
Corticothérapie anténatale					
France - EPIPAGE 2011	2 %	12 %	57 %	76 %	81 %
Angleterre - EPICure (2006)	42 %	65 %	86 %	88 %	86 %
USA - NIHCHD (2007-2012)	13 %	53 %	85 %	86 %	86 %
Suède - EXPRESS (2004-2007)	40 %	85 %	95 %	89 %	93 %
Césariennes					
France - EPIPAGE (2011)	9 %	5 %	14 %	34 %	60 %
Angleterre - EPICure (2006)	5 %	6 %	14 %	31 %	44 %
USA - NIHCHD (2007-2012)	7 %	24 %	60 %	65 %	65 %
Suède - EXPRESS (2004-2007)	6 %	16 %	46 %	62 %	68 %

IV. IMPACT DES PRATIQUES PÉRINATALES SUR LA SURVIE DES ENFANTS

L'évaluation de l'impact direct des pratiques sur le pronostic des enfants est difficile, car elle requiert une méthodologie rigoureuse analysant l'effet de ces interventions périnatales, toutes choses égales par ailleurs. Or, par définition, ces interventions sont complexes et multiples, parfois déjà très implantées dans les centres, par conséquent peu sujettes aux méthodes d'évaluation classiques telles que les essais contrôlés randomisés.

L'effet des pratiques périnatales est habituellement mesuré indirectement en comparant le pronostic des enfants entre centres, régions ou pays ayant des pratiques différentes, ou en étudiant l'évolution dans le temps du pronostic des enfants. Les résultats rapportés ci-dessus suggèrent que dans les pays où certaines pratiques sont plus largement diffusées (corticothérapie anténatale, transfert *in utero*, césarienne...), les taux de survie des enfants sont plus élevés. Même si ce constat semble peu contestable au regard des différences observées pour la survie globale, du bénéfice établi de certaines de ces pratiques, ces travaux sont issus d'études à la méthodologie variable (âge gestationnel, prise en compte de la morti-naissance...), dans des populations différentes et des contextes socio-culturels différents rendant l'interprétation complexe, notamment lorsque le pronostic intègre la morbidité ou le devenir à plus long terme.

Deux études récentes permettent d'évaluer l'impact de la prise en charge initiale sur la survie des enfants. La première a été menée aux États-Unis sur des enfants nés entre 22 et 26 SA entre 2006 et 2011 [12]. Dans cette étude, la prise en charge active était définie par l'administration de surfactant, une intubation, une ventilation, une nutrition parentérale et/ou des gestes de réanimation à la naissance. Les résultats montrent qu'une prise en charge active était proposée à 22 % des enfants nés à 22 SA, 72 % à 23 SA, 97 % à 24 SA et 100 % à partir de 25 SA. Lorsque les enfants étaient pris en charge activement, la survie atteignait 23 % à 22 SA et 33 % à 23 SA, contre 3 % et 24 % respectivement pour l'ensemble des enfants nés à 22 et 23 SA, qu'il y ait eu ou pas prise en charge active [12]. Dans l'étude EXPRESS en Suède, deux catégories de centres ont été distinguées selon le type de prise en charge. Le caractère plus ou moins actif de cette dernière était défini en fonction du pourcentage de naissances en type 3, de

cures complètes de corticoïdes, de césariennes, de recours à la tocolyse et au surfactant, de néonatalogistes sur place à la naissance, d'intubations immédiates et d'admissions en unité de soins intensifs (USI). Dans la population des enfants nés à 22-24 SA, la survie atteignait 64 % dans les centres considérés comme les plus actifs contre 41 % dans les autres [13].

V. IMPACT DES PRATIQUES PÉRINATALES SUR LE DEVENIR NEURO-DÉVELOPPEMENTAL DES ENFANTS

La survie ne peut pas être le seul indicateur susceptible de guider la prise en charge. Des données sur le devenir à plus long terme sont indispensables.

La comparaison des données des études EPICure 1 et 2 montre qu'entre 1995 et 2006, la survie des enfants nés avant 26 SA s'est significativement améliorée (+ 13 %, passant de 39 % à 52 %) et le pourcentage d'enfants porteurs de déficience (/survivants) n'a pas évolué [14]. Des résultats qui se traduisent par une amélioration significative de la survie sans séquelle (+ 11 %, passant de 23 % à 34 %) [14]. En Suède, une analyse s'appuyant sur la cohorte EXPRESS a été menée afin de comparer les performances des centres définis en fonction du caractère plus ou moins actif de la prise en charge périnatale des enfants extrêmement prématurés. Un score de prise en charge active a été calculé dans chaque centre à partir de 8 indicateurs obstétricaux (naissance en type 3, cure complète de corticoïdes, césarienne, tocolyse) et néonataux (surfactant dans les deux heures après la naissance, néonatalogiste sur place, intubation à la naissance, admission en USI dans les 30 minutes [13]. Deux groupes de centres ont été distingués. Les résultats montrent que chez les enfants de 22-24 SA, la survie sans déficience atteignait 38 % dans les centres avec la prise en charge périnatale la plus active contre 21 % aux autres centres (OR = 2,3, IC 95 % : 1,4-4,0) [13]. Un résultat qui s'explique avant tout par une survie plus élevée en cas de prise en charge active (64 % *versus* 42 %, OR = 2,5, IC 95 % : 1,5-4,0) ; la prévalence des déficiences chez les survivants n'étant pas différente entre les deux groupes de centres (38 % *versus* 48 %, OR = 0,7, IC 95 % : 0,3-1,3) [13]. Aucun lien n'a pu être observé chez les enfants de 25-26 semaines entre le type de prise en charge et le pronostic [13]. Des résultats comparables ont été rapportés aux États-Unis [12].

VI. DISCUSSION ET SYNTHÈSE

Il est indispensable de disposer d'informations sur le pronostic à court et plus long terme des enfants nés prématurés extrêmes pour informer les équipes médicales, mais aussi les parents et aider aux décisions. Les études de cohorte demeurent des outils adaptés car elles permettent d'évaluer le pronostic, en particulier à long terme, d'enfants très peu nombreux à l'échelle d'un service, de rechercher les facteurs ou pratiques associés à un meilleur pronostic et suivre les évolutions au cours du temps. Le bilan de la littérature montre qu'une prise en charge active conduit nécessairement à une amélioration de la survie. En revanche, l'impact des pratiques sur la morbidité néonatale reste plus difficile à évaluer en raison d'absence de standardisation entre les études. Quelques études, encore peu nombreuses, suggèrent qu'une prise en charge active en cas de prématurité extrême améliore la survie sans augmenter le risque de déficience chez les survivants. Ceci se traduit non seulement par une augmentation du nombre absolu d'enfants survivant sans séquelle, mais aussi de celui des enfants porteurs de séquelles. Ces résultats étant limités à quelques pays, Suède, États-Unis, Angleterre, sans donnée approfondie sur le devenir cognitif à long terme, leur généralisation doit être extrêmement prudente.

L'amélioration récente des résultats chez les enfants très grands prématurés dans certains pays et les différences entre la France et d'autres pays développés ont conduit les équipes françaises à réévaluer leurs pratiques vis-à-vis de la prématurité extrême. C'est dans ce contexte qu'a été constitué un groupe de travail regroupant des représentants de la Société française de médecine périnatale (SFMP), du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) et de la Société française de néonatalogie (SFN) et des représentants des familles (SOS Prema, SPAMA) et des usagers (CIANE). Ce groupe travaille à la mise en œuvre de nouvelles propositions portant sur la prise en charge des enfants prématurés extrêmes.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

- [1] Ancel PY, Goffinet F. EPIPAGE-2 Writing Group, Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):230-8.
- [2] Gallagher K, Martin J, Keller M, *et al.* European variation in decision-making and parental involvement during preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014 May; 99(3):F245-9.
- [3] Marlow N. Keeping up with outcomes for infants born at extremely low gestational ages. *JAMA Pediatr.* 2015 Mar;169(3):207-8.
- [4] Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA.* 2009;301(21):2225-2233.
- [5] Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, *et al.* Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ.* 2012;345:e7976.
- [6] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, *et al.* Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-456.
- [7] Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ, Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J. Pediatr.* 2010;156(1):49-53.
- [8] K. Itabashi K, T. Horiuchi T, S. Kusuda S, *et al.* Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics.* 2009;123(2):445-450.
- [9] de Waal CG, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Walther FJ. NeoNed Study Group; LNF Study Group. Mortality, neonatal morbidity and two year follow-up of extremely preterm infants born in The Netherlands in 2007. *PLoS One.* 2012;7(7):e41302.
- [10] Schlapbach LJ, Adams M, Proietti E, Aebischer M, Grunt S, Borradori-Tolsa C, Bickle-Graz M, Bucher HU, Latal B, Natalucci G. Swiss Neonatal Network & Follow-up Group. Outcome at two years of age in a Swiss national cohort of extremely preterm infants born between 2000 and 2008. *BMC Pediatr.* 2012 Dec 28;12:198.
- [11] García-Muñoz Rodrigo F, Díez Recinos AL, García-Alix Pérez A, Figueras Aloy J, Vento Torres M. Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: the EPI-SEN Study. *Neonatology.* 2015;107(2):120-9. doi: 10.1159/000368881. Epub 2014 Dec 10. Erratum in: *Neonatology.* 2015;107(3):224.
- [12] Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, Vohr BR, Carlo WA, Shankaran S, Walsh MC, Tyson JE, Cotten CM, Smith PB, Murray JC, Colaizy TT, Brumbaugh JE, Higgins RD. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2015 May 7;372(19):1801-11.
- [13] Serenius F, Blennow M, Marsál K, Sjörs G, Källen K; EXPRESS Study Group. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics.* 2015 May; 135(5):e1163-72.
- [14] Moore T, Hennessy EM, Myles J, *et al.* Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ.* 2012;345:e7961.

Prise en charge obstétricale en cas de grande prématurité

F. GOFFINET^{1,2,3} *, V. TESSIER³, P.H. JARREAU⁴
(Paris)

Mots clés : prématurité, obstétrique, corticoïdes, césarienne, viabilité, information, parents

Le pronostic des enfants nés prématurément dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont l'âge gestationnel à la naissance et le poids de naissance [1]. D'autres facteurs sont liés au fœtus et à la grossesse, comme le sexe fœtal ou encore les circonstances de l'accouchement prématuré (retard de croissance, hématome rétro-placentaire, infection, etc.) [2]. Enfin, les éléments de la prise en charge anténatale (essentiellement obstétricale) peuvent avoir également un

1. Groupe hospitalier Cochin-Broca-Hôtel-Dieu - AP-HP - Université Paris Descartes - Maternité Port-Royal - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
2. Inserm U1153 - Équipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique (EPOPé) - Centre de recherche épidémiologie et biostatistique Sorbonne Paris Cité (CRESS) - Université Paris Descartes - Paris
3. DHU risques et grossesse - PRES Sorbonne Paris Cité - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
4. Groupe hospitalier Cochin-Broca-Hôtel-Dieu - AP-HP - Université Paris Descartes - Service de médecine néonatale - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris

* Correspondance : francois.goffinet@aphp.fr

impact décisif sur le pronostic, en particulier chez les extrêmes prématurés. Au-delà des interventions potentiellement bénéfiques à la disposition de l'équipe obstétricale, c'est la volonté de l'équipe de tout mettre en œuvre pour une prise en charge de l'enfant qui va être un élément déterminant dans les zones dites « grises » ou « aux limites de la viabilité ».

I. BÉNÉFICE DES INTERVENTIONS OBSTÉTRICALES EN CAS DE RISQUE DE GRANDE PRÉMATURITÉ

Certaines interventions obstétricales sont bien admises pour avoir un impact pronostique majeur en cas de naissance prématurée. Les nombreux essais randomisés publiés dans les années quatre-vingt et quatre-vingt-dix ont ainsi montré que l'administration anténatale des corticoïdes permettait de réduire la mortalité et la morbidité sévère de manière importante chez les grands prématurés. La naissance dans un type 3 avec une réanimation néonatale (*inborn*) est également associée de manière claire à une amélioration du pronostic de ces enfants. Plus récemment, les données sont en faveur d'un meilleur état neurologique en cas d'administration de sulfate de magnésium chez la mère [3]. Enfin, même si les données ne montrent pas clairement un impact sur la santé des nouveau-nés, la tocolyse en cas de menace d'accouchement prématuré permet de prolonger la grossesse de quelques jours et ainsi de réaliser l'ensemble de cette prise en charge [4, 5]. Les données sont moins claires concernant le bénéfice d'une césarienne systématique. On peut ainsi constater que de nombreuses interventions peuvent être mises en œuvre pendant la période anténatale par l'équipe obstétricale afin d'améliorer le pronostic de ces enfants. Des données ont confirmé récemment, en particulier chez les extrêmes prématurés, l'effet bénéfique d'une attitude pro-active en anténatal [6].

Si cette attitude ne se discute pas au-delà de 26 SA, elle est très variable selon les équipes lorsque l'on se situe en zone dite « grise » ou « aux limites de la viabilité ».

II. LA « ZONE GRISE » ET LES AUTRES FACTEURS PRONOSTIQUES QUE L'ÂGE GESTATIONNEL À LA NAISSANCE

En France, bien qu'il n'y ait pas à proprement parler une recommandation, il n'y a quasiment pas de réanimation avant 24 SA, et ce fait est observé tant en 1997 dans l'étude EPIPAGE 1 [7] qu'en 2011 dans l'étude EPIPAGE 2 [1], conduisant à situer la « zone grise » en France de 24 SA à 25 SA + 6 jours [8, 9].

Une définition de la zone grise fondée uniquement sur le terme est insuffisante [9]. En effet, les autres facteurs pronostiques sont le poids estimé par l'échographie anténatale, la corticothérapie anténatale, la naissance sur le lieu de prise en charge en réanimation (*inborn*) [10, 11], les choix de l'équipe sur l'intensité de la prise en charge périnatale [6], le caractère monofœtal ou multiple de la grossesse [12, 13], le sexe [13].

Les travaux du groupe de réflexion sur les aspects éthiques de la périnatalogie (GRAEP, groupe intégrant obstétriciens, néonatalogistes mais aussi philosophes et juristes) en France sur les limites de viabilité insistaient déjà sur une nécessaire individualisation des décisions prenant en compte d'autres paramètres que le terme et le poids estimé [8, 9].

La littérature internationale récente rapporte la réflexion sur les critères de prise en charge aux limites de la viabilité dans différents pays [14-19]. La notion de zone grise est toujours utilisée et les propositions et algorithmes de prise en charge varient suivant les pays, mais toutes intègrent des facteurs autres que le terme.

III. MODALITÉS DE L'INFORMATION DÉLIVRÉE AUX PARENTS

La prise en charge anténatale ne peut pas être gérée uniquement par l'équipe obstétricale. Elle est obstétrico-pédiatrique et implique les parents. La cohérence de l'information obstétrico-pédiatrique et la manière de la délivrer sont ainsi des éléments essentiels. Dans la plupart des équipes, il est proposé que cette information soit délivrée conjointement et assez rapidement après l'arrivée de la femme à risque d'accouchement prématuré, ce qui ne peut pas toujours être réalisé.

Cette discussion avec les parents conditionne souvent l'administration des corticoïdes.

Ce type de pratique pose plusieurs problèmes :

- les parents doivent se prononcer dans l'urgence, alors que la mère vient éventuellement d'être transférée d'un autre centre et doit essayer de comprendre les enjeux qui lui sont présentés dans un moment d'angoisse extrême [20] ;
- l'information est délivrée de manière décalée par l'obstétricien (souvent accompagné de la sage-femme) et le pédiatre, en particulier pendant la garde ;
- elle peut être dépendante de la subjectivité de celui ou ceux qui la délivrent et de leur regard sur l'extrême prématurité. Cette subjectivité peut être majorée du fait de la moindre expérience du praticien présent, de l'absence de possibilité de discussion avec d'autres collègues plus expérimentés, de la charge de travail qui laisse moins de temps pour apprécier objectivement la situation ;
- enfin, elle ne sera pas toujours en cohérence avec ce qui aura été dit à la mère dans sa maternité d'origine, si la mère a été transférée. L'information délivrée a pu être trop optimiste, ou trop pessimiste.

IV. PROPOSITIONS DU DÉPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (DHU) « RISQUES ET GROSSESSE »

Un groupe de travail du DHU « risques et grossesse », composé d'obstétriciens, néonatalogistes et sages-femmes des centres périnataux du DHU (types 2 et 3), a émis des propositions tentant de répondre aux problématiques soulevées ci-dessus.

Auparavant, la décision de réanimation n'était pas envisagée avant 24 SA. Elle reposait sur une évaluation pronostique par l'équipe obstétrico-pédiatrique, tenant compte principalement de l'âge gestationnel et de l'estimation du poids fœtal. À l'issue de l'information des couples et après recueil de leur souhait, un projet anténatal de soins à la naissance était élaboré et consigné dans le dossier : soit un projet de soins palliatifs, soit un projet de soins de réanimation à la naissance sans ou avec limitation de l'intensité (par exemple, pas de recours à l'adrénaline). L'issue de la discussion avec les parents conditionnait l'administration de la corticothérapie anténatale.

Les propositions de ce groupe de travail envisagent le processus de manière très différente. Les grands principes de ces propositions se situent avant même de voir les parents et sont les suivants : introduire une évaluation pronostique collégiale ne reposant plus seulement sur le terme (impliquant de ne plus fixer de limite basse à 24 SA) et aboutissant à une classification (partiellement inspirée des recommandations suisses [21]) ; prendre une décision collégiale obstétrico-pédiatrique, permettant d'assurer une meilleure cohérence de l'équipe, et pas en urgence, sur l'attitude à proposer aux parents ; ne plus faire dépendre la corticothérapie de la décision de prise en charge active ou non à la naissance ; prévoir la prise en charge obstétricale et à protocoliser l'information délivrée aux parents.

Ces propositions sont présentées ci-dessous et résumées dans la figure 1 :

- **Administration de la corticothérapie anténatale**

L'administration des corticoïdes pour maturation pulmonaire est réalisée à l'admission à partir de 23 SA devant un risque de naissance imminente. Elle ne dépend plus des décisions de prise en charge. Toute cure commencée devrait être complète.

- **Prise en charge en fonction des critères pronostiques**

Outre l'âge gestationnel et l'estimation de poids fœtal, les critères pronostiques à prendre en compte impérativement sont les suivants :

- l'absence de corticothérapie anténatale ;
- la naissance *inborn* ou *outborn* (problème spécifique de l'accouchement imminent sans transfert possible en maternité de type 1 ou 2) ;
- le type de grossesse : unique ou multiple ;
- les anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) ;
- la ou les co-infection(s) ;
- le sexe (ce critère est encore l'objet de discussions s'il doit être intégré dans l'estimation du pronostic ou non).

En fonction des critères pronostiques pris en compte, la décision médicale de prise en charge ou non est classée selon le tableau I. Le classement de la situation en A, B, C, D doit être réalisé en réunion collégiale avant de recueillir l'avis des parents. Les situations A et D demandent d'informer les parents mais leur avis n'intervient pas dans la décision de réanimation initiale. Les situations B et C intègrent, après prise en compte des facteurs pronostiques, l'avis des parents.

Figure 1 - Algorithme de prise en charge

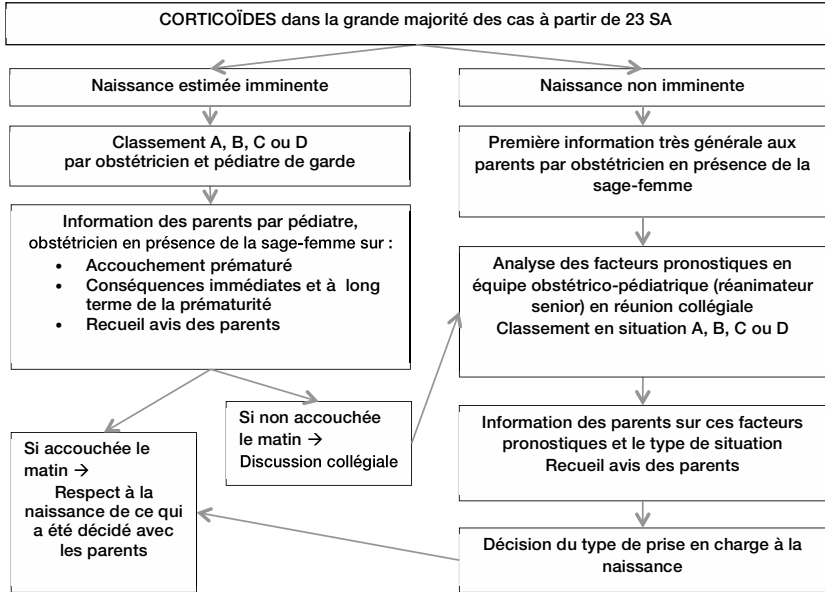


Tableau I - Classification pour la prise en charge des grossesses avec risque de prématurité

Stratification des conduites à tenir aux limites de la viabilité (situations B et C = zone grise)			
Situation	Réanimation à la naissance	Charge des soins et du handicap	Commentaires
A	Pas d'indication	Non acceptable	Les parents ne peuvent pas exiger des soins déraisonnables
B	Pas d'indication Cependant acceptable selon avis des parents	Probablement non acceptable	L'avis des parents doit être respecté
C	Indication sous condition Cependant, abstention acceptable selon avis des parents	Probablement acceptable	L'avis des parents doit être respecté
D	Indication à la réanimation à la naissance	Acceptable	Les parents ne peuvent pas refuser les soins dans l'intérêt de l'enfant

Toute situation avant 23 SA (terme déterminé par échographie entre 11 SA et 13 + 6 SA) est classée en A. À partir de 23 SA, la prise en charge est fonction des facteurs pronostiques et doit être classifiée collégalement.

Une réévaluation hebdomadaire de la situation est réalisée jusqu'au terme de 26 SA en réunion collégiale obstétrico-pédiatrique. Cela veut dire qu'un classement est donné pour une semaine afin de ne pas se reposer la question à chaque fois qu'un évènement survient. Cette règle peut bien sûr être enfreinte exceptionnellement plus tôt devant des évènements très particuliers modifiant de manière importante la situation initiale.

Les modalités de mise en œuvre de cette procédure sont à préciser en fonction de l'organisation de chaque centre périnatal.

Prise en charge obstétricale

En cas de situation gradée C (si pas de demande de « non prise en charge ») ou D, une césarienne d'indication fœtale peut être réalisée quel que soit l'âge gestationnel.

En cas de situation B (avec demande parentale de prise en charge néonatale active), il n'est pas recommandé de pratiquer une césarienne d'indication fœtale, sauf cas particulier de demande éclairée et réitérée des parents après information sur le rapport bénéfice/risque de l'acte.

Un RCF d'évaluation est réalisé à partir de 23 SA et peut être intégré dans la discussion pronostique.

La surveillance fœtale par RCF pendant le travail est fonction du classement : elle est réalisée dans les situations D, C si les parents acceptent une prise en charge active et B si demande parentale de prise en charge.

Information des parents

L'information aux parents est importante pour la qualité de la prise en charge et de l'investissement de ces derniers.

Il est nécessaire de prendre en compte la temporalité des parents et l'évolutivité de la situation pour délivrer l'information, notamment le degré d'urgence de la situation et la probabilité d'accouchement imminent.

Une première information en urgence est délivrée par l'obstétricien senior et la sage-femme si la situation obstétricale est potentiellement stable dans les 12 heures à venir : information générale portant sur la pathologie actuelle, le risque d'accoucher prématurément, l'évolutivité

de la situation et l'avis pluridisciplinaire dans les 12 h/24 h sur la possibilité d'une prise en charge périnatale.

Après avis collégial, une information obstétrico-pédiatrique est alors réalisée, de préférence simultanée associant la sage-femme aux parents.

Tracer l'information délivrée. Si l'information est délivrée en décalé (obstétricien puis pédiatre, ou l'inverse), tracer précisément les deux informations délivrées pour une meilleure coordination.

Informé sur la réévaluation de la situation. En l'absence d'accouchement, la situation sera revue toutes les semaines (ou plus tôt seulement devant des événements très particuliers modifiant de manière importante la situation initiale).

Utiliser des éléments de langage adaptés : informer avec des phrases positives, présenter les facteurs pronostiques positifs en premier.

Information des professionnels

L'information initiale peut être assurée par la maternité d'origine. Cela nécessite un travail de diffusion des éléments de cette information générale aux parents au sein des réseaux.

Il est en particulier important que les parents aient été informés par la maternité d'origine que le transfert dans un centre périnatal de type 3 n'implique pas une prise en charge à la naissance mais une évaluation de la situation.

Un transfert *in utero* depuis les maternités de types 1 et 2 doit donc être envisagé, si possible dès 23 SA, dans le même temps que l'administration des corticoïdes, et ce quel que soit le projet de prise en charge ultérieure.

CONCLUSION

Les données les plus récentes invitent à revoir nos attitudes aux limites de la viabilité. Le DHU « risques et grossesse » a proposé d'adopter dans les centres périnatals qui le composent une approche différente de celle basée uniquement sur le terme. Cette approche aboutit à ne pas prendre de décision en urgence (quand c'est possible), à mieux prendre en compte les facteurs supplémentaires modulant le pronostic évalué par le terme et le poids estimé, à introduire la collégialité dans l'évaluation et les propositions qui seront discutées avec le couple et à ne plus faire dépendre l'administration d'une

corticothérapie anténatale de la décision concernant la prise en charge néonatale. Ces propositions sont à présent appliquées et font l'objet d'une évaluation (enquête « EXPRIME ») pour comprendre l'impact de ces nouvelles attitudes, en particulier sur le nombre d'enfants réanimés aux âges gestationnels extrêmes.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

- [1] Ancel PY, Goffinet F, Grp E-W. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011 Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *Jama Pediatrics*. 2015 Mar;169(3):230-8. PubMed PMID: WOS:000352447900011. English.
- [2] Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, Foix-L'Hélias L, Langer B, Lebeaux C, *et al.* Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstetrics and gynecology*. 2016 Jan;127(1):40-8. PubMed PMID: 26646125.
- [3] Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*. 2009 Jun;113(6):1327-33. PubMed PMID: 19461430.
- [4] Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. The Cochrane database of systematic reviews. 2014 (6):CD004452. PubMed PMID: 24903678.
- [5] Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, *et al.* Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. The Cochrane database of systematic reviews. 2014 (6):CD002255. PubMed PMID: 24901312.
- [6] Serenius F, Blennow M, Marsal K, Sjors G, Kallen K, Group ES. Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics*. 2015 May;135(5):e1163-72. PubMed PMID: 25896833.
- [7] Larroque B, Breart G, Kaminski M, Dehan M, Andre M, Burguet A, *et al.* Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 Mar;89(2):F139-44. PubMed PMID: 14977898. eng.
- [8] Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournie A, Andrini P, Caeymaex L, *et al.* [Very premature births: Dilemmas and management. Second part: Ethical aspects and recommendations]. *Arch Pediatr*. 2010 May;17(5):527-39. PubMed PMID: 20223643. Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge.

Seconde partie : enjeux éthiques, principes de prise en charge et recommandations.

[9] Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournie A, Andrini P, Caeymaex L, *et al.* [Very premature births: Dilemmas and management. Part 1. Outcome of infants born before 28 weeks of postmenstrual age, and definition of a gray zone]. *Arch Pediatr.* 2010 May;17(5):518-26. PubMed PMID: 20223644. Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Première partie : pronostic des naissances avant 28 semaines, identification d'une zone grise.

[10] Group E, Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, Westgren M, Kallen K, *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA.* 2009 Jun 3;301(21):2225-33. PubMed PMID: 19491184.

[11] Schlapbach LJ, Adams M, Proietti E, Aebischer M, Grunt S, Borradori-Tolsa C, *et al.* Outcome at two years of age in a Swiss national cohort of extremely preterm infants born between 2000 and 2008. *BMC Pediatr.* 2012;12:198. PubMed PMID: 23272671. Pubmed Central PMCID: PMC3546845.

[12] Lee HC, Green C, Hintz SR, Tyson JE, Parikh NA, Langer J, *et al.* Prediction of death for extremely premature infants in a population-based cohort. *Pediatrics.* 2010 Sep;126(3):e644-50. PubMed PMID: 20713479.

[13] Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD, National Institute of Child H, *et al.* Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age. *N Engl J Med.* 2008 Apr 17;358(16):1672-81. PubMed PMID: 18420500. Pubmed Central PMCID: PMC2597069.

[14] Seri I, Evans J. Limits of viability: definition of the gray zone. *J Perinatol.* 2008 May;28 Suppl 1:S4-8. PubMed PMID: 18446176.

[15] Jefferies AL, Kirpalani HM, Canadian Paediatric Society F, Newborn C. Counselling and

management for anticipated extremely preterm birth. *Paediatr Child Health.* 2012 Oct;17(8):443-6. PubMed PMID: 24082807. Pubmed Central PMCID: PMC3474387.

[16] Kariholu U, Godambe S, Ajitsaria R, Cruwys M, Mat-Ali E, Elhadi N, *et al.* Perinatal network consensus guidelines on the resuscitation of extremely preterm infants born at <27 weeks' gestation. *Eur J Pediatr.* 2012 Jun;171(6):921-6. PubMed PMID: 22205209.

[17] Wilkinson AR, Ahluwalia J, Cole A, Crawford D, Fyle J, Gordon A, *et al.* Management of babies born extremely preterm at less than 26 weeks of gestation: a framework for clinical practice at the time of birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009 Jan;94(1):F2-5. PubMed PMID: 18838468.

[18] Lui K, Bajuk B, Foster K, Gaston A, Kent A, Sinn J, *et al.* Perinatal care at the borderlines of viability: a consensus statement based on a NSW and ACT consensus workshop. *Med J Aust.* 2006 Nov 6;185(9):495-500. PubMed PMID: 17137454.

[19] Keogh J, Sinn J, Hollebhone K, Bajuk B, Fischer W, Lui K, *et al.* Delivery in the "grey zone": collaborative approach to extremely preterm birth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007 Aug;47(4):273-8. PubMed PMID: 17627680.

[20] Staub K, Baardsnes J, Hebert N, Hebert M, Newell S, Pearce R. Our child is not just a gestational age. A first-hand account of what parents want and need to know before premature birth. *Acta Paediatr.* 2014 Oct;103(10):1035-8. PubMed PMID: 24920539.

[21] Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchere JC, Hosli I, Irion O, *et al.* Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13280. PubMed PMID: 22009720.

Prise en charge des extrêmes prématurés en salle de naissance et en néonatalogie : rôle du pédiatre

L. FOIX-L'HÉLIAS^{1,2}, P. BOILEAU³
(Paris)

Mots clés : extrême prématurité, éthique, entretien anténatal

INTRODUCTION

La prématurité extrême, définie par une naissance entre 22 et 26 semaines d'aménorrhée (SA), concerne 0,2-0,3 % des naissances, soit environ 3 500 naissances/an en France (interruption médicale de grossesse (IMG), mort-nés, naissances vivantes) dont 1 600 naissances vivantes [1]. Si ces enfants sont peu nombreux en « nombre absolu », ils sont néanmoins au centre du questionnement périnatal par les

1. Hôpital Armand Trousseau - AP-HP - Université Pierre et Marie Curie - Service de néonatalogie - 26 avenue du Dr Arnold Netter - 75012 Paris
2. Équipe de recherche en épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique - Centre de recherche épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité - Inserm U1153 - Bâtiment Port-Royal - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
3. CHU Poissy Saint-Germain-en-Laye - Service de médecine et réanimation néonatales - EA 7285 - UFR Simone Veil - Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - 78000 Versailles

* Correspondance : laurencefoix@gmail.com ; pboileau@chi-poissy-st-germain.fr

enjeux médicaux et éthiques qu'ils suscitent. En effet, cette prématurité extrême les expose à un risque élevé de décès et de troubles du développement psychomoteur [2].

La prise en charge périnatale est dite active lorsque les équipes ont recours à des traitements visant à accélérer la maturation fœtale juste avant une naissance imminente (corticothérapie anténatale), à une extraction par césarienne d'indication fœtale et à des gestes de réanimation en salle de naissance. Les études permettant de mesurer l'impact des pratiques initiales sur le devenir des enfants manquent [3]. Bien sûr, les données publiées [4-10] permettent d'avoir des informations sur la survie, la survie sans morbidité néonatale sévère, les séquelles, les critères pronostiques et de pouvoir faire des comparaisons entre régions, entre pays et voire même entre centres. Néanmoins, la question de la prise en charge optimale à proposer à cette population reste entière. Ces études questionnent non seulement le bien-fondé de nos pratiques actuelles mais également le choix des indicateurs qui doivent guider les décisions des équipes périnatales. En effet, les indicateurs médicaux ne font pas tout dans la décision de prise en charge : le parcours du couple, son histoire, et celle de l'enfant à naître, sont autant de facteurs qui vont également intervenir dans la discussion menant à la décision.

Dès la période anténatale, il y a nécessité d'une collaboration étroite entre obstétriciens, sages-femmes et pédiatres. Cette collaboration est nécessaire afin de décider du renoncement thérapeutique et de la mise en œuvre éventuelle de soins palliatifs, ou au contraire d'une réanimation active. Cette dernière alternative n'est pas définitive et, en cas d'obstination déraisonnable, elle peut conduire à décider un arrêt de réanimation ou à limiter l'escalade thérapeutique. Il est fondamental d'avoir présent à l'esprit que l'on n'arrête jamais les soins mais les traitements. Ce qui doit guider les équipes, aussi bien en salle de naissance qu'en réanimation néonatale, est le meilleur intérêt de l'enfant, clé de voûte de la réflexion éthique du pédiatre. Ce questionnement éthique des pédiatres intervient à chacun des trois temps de la prise en charge d'un extrême prématuré :

- avant la naissance, avec l'entretien anténatal pédiatrique auprès des deux futurs parents ;
- en salle de naissance, le pédiatre assure la prise en charge du nouveau-né, définie par l'équipe périnatale en accord avec les futurs parents lors de l'entretien anténatal. Dans l'urgence, cet entretien n'ayant pu être effectué, le pédiatre devra alors assurer une prise en charge adaptée à la situation clinique ;

- enfin, au cours de son hospitalisation, la poursuite des traitements en réanimation néonatale sera régulièrement discutée en fonction du projet retenu pour l'enfant. L'information des parents sur l'évolution de l'état de santé de leur enfant et la communication de l'équipe sur ce projet de soins permettent de recueillir leur avis et de s'assurer de leur adhésion.

Ainsi défini, le rôle du pédiatre est essentiel à la cohérence du continuum entre l'avant la naissance et l'après. Après la naissance, le médecin en charge de l'enfant conserve l'exclusivité de la décision médicale et les responsabilités qui en découlent.

I. AVANT LA NAISSANCE

L'entretien anténatal pédiatrique, idéalement réalisé conjointement avec l'obstétricien et la sage-femme, constitue l'étape initiale essentielle à l'établissement d'une conduite périnatale cohérente à tenir. Cet entretien répond aussi à une obligation médico-légale relative aux droits des malades [11, 12]. Il permet non seulement d'expliquer les grandes lignes de la prise en charge périnatale et le parcours de soins d'un enfant extrême prématuré, mais également de connaître l'histoire du couple et de l'enfant à naître. Enfin, il permet aussi de définir, en accord avec les futurs parents, les modalités possibles de cette prise en charge. Celles-ci s'étendent des soins palliatifs instaurés dès la salle de naissance à une réanimation cardio-respiratoire permettant l'admission en réanimation néonatale. L'entretien anténatal ainsi mené permet de préciser les modalités de prise en charge prénatale, périnatale et postnatale. En effet, la réalisation d'une surveillance du rythme cardiaque fœtal ou d'une césarienne d'indication fœtale ne serait pas justifiée si, *in fine*, la décision d'un accompagnement postnatal était retenue. En revanche, l'idée que l'administration d'une corticothérapie à visée maturative soit conditionnée à une décision de prise en charge à la naissance ne semble pas appropriée. Le délai entre l'entretien anténatal et la naissance est variable et l'avis des parents peut évoluer rapidement, il est donc essentiel de ne pas mettre l'enfant à naître en situation de perte de chance. Ni l'issue, ni la réalisation de l'accompagnement ne seront modifiées par une corticothérapie anténatale ; en revanche, son absence constitue une perte de chance majeure en cas de soins intensifs débutés en salle de naissance. La décision d'administrer une corticothérapie anténatale ne constitue pas une indication à une réanimation en salle de naissance.

Cet entretien anténatal doit être effectué par un pédiatre senior référent dans un environnement calme et adapté. Il doit s'enquérir des informations déjà reçues ainsi que des inquiétudes parentales afin d'instaurer un climat de confiance. Le pédiatre doit savoir assumer la part d'incertitude médicale et, si les circonstances le permettent, laisser aux futurs parents le temps de la maturation. Les inquiétudes parentales sont généralement centrées sur deux questions « mon enfant va-t-il survivre ? » et « s'il survit, conservera-t-il des séquelles neurologiques ? ». En accord avec les futurs parents, l'équipe obstétrico-pédiatrique sera en mesure de préciser la prise en charge périnatale envisagée pour cet enfant. Les modalités de cette prise en charge sont consignées dans le dossier obstétrical ; ceci permet à tout intervenant d'en prendre connaissance et d'assurer la prise en charge telle qu'elle a été définie en accord avec les futurs parents. Elles devront être régulièrement réévaluées en fonction de l'évolution clinique de la situation.

II. À LA NAISSANCE

En salle de naissance, c'est la décision partagée élaborée lors de l'entretien anténatal qui permet d'ajuster le degré de prise en charge active. L'idée que l'état à la naissance ou la réponse initiale aux manœuvres de réanimation de l'enfant puissent conditionner sa prise en charge n'est pas raisonnable [13]. Il est vraisemblable que l'état de l'enfant à la naissance va influencer son pronostic, mais celui-ci ne devrait pas intervenir dans la décision de prise en charge qui a été préalablement définie. Actuellement, en France, à ces âges extrêmes, des enfants meurent, particulièrement ceux nés à 24 SA et moins ; beaucoup survivent, surtout ceux nés à 25 SA et plus. Nous avons récemment étudié la prise en charge en salle de naissance de ces enfants nés extrêmes prématurés ainsi que les limitations des soins intensifs à partir de la cohorte EPIPAGE2 [14]. La proportion d'enfants nés vivants augmente avec l'âge gestationnel. Plus de 90 % des enfants nés avant 24 SA décèdent en salle de naissance (Tableau I). Les faibles taux de survie observés pour les enfants nés entre 22 et 24 SA sont liés à des décisions de limiter la réanimation et/ou de prodiguer des soins de confort en salle de naissance (Tableau II). En revanche, la majorité des enfants nés vivants à 25-26 SA sont admis en réanimation néonatale. En dépit de l'imprécision de l'âge gestationnel, celui-ci reste

le principal facteur associé aux limitations de soins intensifs en salle de naissance. D'autres facteurs ont été également identifiés, un poids de naissance < 600 g, le singleton et l'accouchement dans les 24 heures qui suivent l'admission de la patiente. L'inversion des proportions d'enfants mort-nés et de ceux nés vivants à 24 SA suggère une possible mauvaise classification des enfants nés vivants avant 24 SA et délibérément déclarés mort-nés puisqu'une prise en charge active à ces termes n'est généralement pas instaurée. Cette constatation doit inciter à une déclaration exacte du statut de l'enfant à la naissance. En effet, l'académie américaine de pédiatrie considère que la première étape de l'évaluation de la prise en charge des extrêmes prématurés passe par la transparence des informations et des déclarations exactes des décès périnataux (IMG, mort-nés) [15].

Tableau I - Statut à la naissance et taux de mortalité par âge gestationnel (EPIPAGE 2, 2011)

	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA	Total
IMG n (%)	53 (13)	45 (11)	42 (11)	28 (7)	24 (5)	192 (9)
Mort-nés n (%)	312 (74)	270 (67)	172 (43)	89 (21)	74 (15)	917 (43)
Nés vivants n (%)	56 (13)	89 (22)	185 (46)	300 (72)	406 (80)	1036 (48)
Décès en SDN n (%)	54 (96)	82 (92)	73 (40)	23 (8)	17 (4)	249 (24)
Décès en RNN n (%)	2 (4)	6 (7)	54 (29)	97 (32)	82 (20)	241 (23)
Vivants à la sortie n (%)	0 (0)	1 (1)	58 (31)	180 (60)	307 (76)	546 (53)
Total	421	404	399	417	504	2145

SDN : salle de naissance ; RNN : réanimation néonatale

Tableau II - Une limitation des traitements ou une abstention thérapeutique est-elle survenue en salle de naissance ?

	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA	Total
Oui n (%)	47 (96)	67 (91)	65 (38)	23 (8)	11 (3)	213 (22)
Non n (%)	2 (4)	7 (9)	107 (62)	273 (92)	381 (97)	770 (78)
<i>Données manquantes</i>	7	15	13	4	14	53
Total	56	89	185	300	406	1036

III. EN RÉANIMATION NÉONATALE

Parmi la population des extrêmes prématurés nés vivants, seuls ceux qui ont bénéficié d'une prise en charge active périnatale sont admis en réanimation, c'est-à-dire la majorité des enfants nés vivants à 25-26 SA en France. En réanimation, le projet défini lors de la période anténatale doit être réévalué à la lumière de l'évolution postnatale. Bien que le meilleur intérêt de l'enfant reste, pour le pédiatre, le fil conducteur de sa réflexion éthique, le concept d'obstination déraisonnable [12] devient essentiel pour la poursuite ou non de la réanimation et des traitements entrepris. En effet, la prise en charge anténatale et périnatale d'un extrême prématuré peut assumer une part d'incertitude sur le pronostic en proposant de « donner une chance » à l'enfant. En réanimation, l'évolution des premiers jours de vie peut transformer cette incertitude en certitude sur un pronostic neuro-développemental péjoratif et pose avec acuité la question de l'obstination déraisonnable. Dans ce contexte, la poursuite de thérapeutiques considérées comme futiles peut amener l'équipe à proposer aux parents un projet d'arrêt de réanimation ou de limitation de ces traitements. Un tel projet de soins sera élaboré dans le cadre d'une réflexion collégiale en tenant compte des éléments médicaux, légaux, éthiques ainsi que de l'avis parental. Ces différents aspects de la discussion et la décision doivent être inscrits dans le dossier médical de l'enfant [12].

Nous avons récemment étudié les facteurs associés aux décès des extrêmes prématurés hospitalisés en réanimation néonatale à partir de la cohorte EPIPAGE2 (article en cours de rédaction). Parmi les 778 enfants nés entre 23 et 26 SA et admis en réanimation, 232 (30 %) sont décédés avant la sortie. Entre 24 et 26 SA, plus l'âge gestationnel augmentait, plus le taux de mortalité diminuait (47 %, 34 % et 20 % à 24, 25 et 26 SA, respectivement). Parmi les indicateurs de morbidité néonatale, la présence d'une hémorragie cérébrale intra-parenchymateuse (grade IV), d'une détresse respiratoire sévère (≥ 2 doses de surfactant) et d'un traitement à visée hémodynamique (catécholamines, remplissage vasculaire) était significativement associée aux décès. L'analyse des facteurs associés aux décès dans cette population d'enfants conduit à identifier certains facteurs, comme l'hémorragie cérébrale intra-parenchymateuse, qui ne sont pas toujours, *per se*, responsables du décès. La présence de lésions cérébrales sévères chez ces enfants est associée à la survenue de séquelles motrices, cognitives et/ou neuro-sensorielles et grève le pronostic neuro-développemental.

Aussi l'interprétation des facteurs associés aux décès en réanimation est à nuancer, car il importe de tenir compte du caractère spontané ou consenti du décès. En effet, parmi les 232 décès d'enfants extrêmes prématurés admis en réanimation néonatale, 142 (61 %) étaient consentis après limitation ou arrêt des thérapeutiques de réanimation.

CONCLUSION

Le rôle du pédiatre est avant tout d'assurer la cohérence du continuum de la prise en charge d'un extrême prématuré avant, pendant et après la naissance. Cette cohérence est fondée sur l'intervention du pédiatre en amont de la naissance par la réalisation d'un entretien anténatal avec les futurs parents. Le concept du meilleur intérêt de l'enfant sert de guide à chaque étape de la réflexion éthique du pédiatre et l'incertitude du pronostic, inhérente à l'extrême prématurité, devrait être bénéfique pour l'enfant. En revanche, lorsque le pronostic peut être établi avec certitude (comme l'existence de lésions cérébrales sévères), le concept d'obstination déraisonnable permet au pédiatre, par une démarche collégiale, de s'assurer que les traitements de réanimation entrepris ne sont pas devenus futiles et s'accordent bien avec le meilleur intérêt de l'enfant.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

- [1] Blondel B, Lelong N, Kermarrec M *et al.* Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *J. Gynécologie Obstétrique Biol Reprod* 2012;41:e1-e15.
- [2] Marlow N, Wolke D, Bracewell MA *et al.* Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005;352:3264-72.
- [3] Marlow N. Keeping up with outcomes for infants born at extremely low gestational ages. *JAMA Pediatr* 2015;169:207-8.
- [4] Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
- [5] Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S *et al.* Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345:e7976.
- [6] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF *et al.* Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56.
- [7] K. Itabashi K, T. Horiuchi T, S. Kusuda S *et al.* Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123:445-50.
- [8] Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ, Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J Pediatr* 2010;156:49-53.
- [9] Serenius F, Källén K, Blennow M *et al.* Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2013;309:1810-20.
- [10] Moore T, Hennessy EM, Myles J *et al.* Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ*. 2012;345:e7961.
- [11] Loi Kouchner. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/3/4/MESX0100092L/fo/texte>
- [12] Loi Léonetti. Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. ELI : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2005/4/22/SANX0407815L/fo/texte>
- [13] Manley BJ, Dawson JA, Kamlin CO *et al.* Clinical assessment of extremely premature infants in the delivery room is a poor predictor of survival. *Pediatrics* 2010;125:e559-64.
- [14] Perlberg J, Ancel PY, Khoshnood B *et al.* Delivery room management of extremely preterm infants : the Epipage-2 study Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed Published on line First: 2 Feb 2016. doi:10.1136/archdischild-2015-308728.
- [15] Barfield WD et Committee on Fetus and newborn. Standard Terminology for Fetal, Infant and Perinatal Deaths. *Pediatrics* 2016;137: e20160551.

L'expérience suédoise de la prise en charge de la prématurité extrême

C. CASPER¹ *, P. KUHN²
(Toulouse, Strasbourg)

Mots clés : prématurité extrême, Suède, morbidité périnatale, mortalité périnatale, néonatalogie

INTRODUCTION

L'extrême prématurité se définit à l'échelle internationale comme un âge gestationnel < 27 SA. Différentes recommandations pour les soins prodigués à ces enfants ont été proposées à l'échelon national, au Royaume-Uni [1], en France [2, 3], et dans le monde. Une revue systématique de ces recommandations a été publiée récemment [4]. Il est difficile de résumer et de comparer entre deux pays une prise en

1. CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants - Unité de néonatalogie - 330 avenue de Grande-Bretagne - 31059 Toulouse cedex 9
2. CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre - Service de médecine et réanimation du nouveau-né - 1 avenue Molière - 67100 Strasbourg

* Correspondance : casper.c@chu-toulouse.fr

charge aussi complexe et multifactorielle que celle des nouveau-nés extrêmement prématurés. Nous présentons ici certains des points qui nous semblent différents et qui pourraient expliquer la diversité de devenir observée entre les cohortes EXPRESS [5, 6] et Épipage 2 [7]. Cette présentation est parcellaire. Elle expose au risque de la subjectivité mais peut se rapprocher aussi d'une attitude de *benchmarking*. Elle peut en tout cas nourrir les réflexions des néonatalogistes et obstétriciens français, intrigués par les résultats rapportés dans la cohorte EXPRESS et intéressés par l'approche suédoise.

Nous allons pour cela nous baser sur l'étude observationnelle EXPRESS et les données du registre périnatal suédois (SNQ, rapport 2014) [8] et ainsi décrire la prise en charge des enfants nés < 27 SA en Suède. Il y a des conditions préalables à la prise en charge de ces patients d'une fragilité extrême. La législation suédoise (année 2008 ; loi n° 567) spécifie que tous les enfants doivent avoir accès à la même qualité de soins. Aucune discrimination ne doit être basée sur le faible âge gestationnel, le faible poids de naissance ou le degré de handicap de l'enfant. Dans certaines situations, l'état de l'enfant est d'une telle gravité qu'il faut faire une balance entre l'intérêt de la réanimation et ses conséquences en termes de douleur, inconfort et complications. La législation suédoise précise ainsi que les soins doivent être basés sur des preuves et de l'expérience et qu'il ne faut pas pratiquer des traitements sans effet et ne modifiant pas le devenir de l'enfant (HSL 2a, PSL chapitre 6). Enfin, il est spécifié que la prise en charge doit se faire en accord avec le patient ou un proche (ici ses parents). Cela implique le respect de l'intégrité du patient et son droit à la décision, ainsi que la nécessité de bons contacts avec les soignants. En cas de différents traitements possibles, les parents doivent pouvoir choisir une des alternatives (année 2009 ; loi n° 400). Il est également de la responsabilité du chef de service de veiller à la coordination, continuité et sécurité des soins (année 1985 ; loi n° 125).

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

Il existe un registre de données périnatales prospectives appelé SNQ (*Svenskt Neonatalt Kvalitetsregister* ou registre suédois pour la qualité néonatale) et créé en 2001. Il inclut tous les nouveau-nés hospitalisés entre l'âge de 0 et 28 jours. Tous les centres de néonatalogie sont comparés. Les dernières données disponibles sont de

2014 et montrent un taux de 0,32 % de prématurité < 28 SA. La mortalité est de 10,9 % entre 25 et 27 SA et de 38,9 % pour les enfants prématurés < 25 SA. Les taux de morbidité sont décrits dans le tableau I. Stockholm y est décrit, car il s'agit du plus grand centre, ainsi que Umea et Uppsala qui sont les 2 centres ayant pour habitude une prise en charge active dès 22 SA. Toutes ces données épidémiologiques sont colligées et accessibles au grand public.

Tableau I - Données 2013 selon SNQ

Morbidité (%)	Suède		Stockholm		Uppsala	
	< 25 SA	25-27 SA	< 25 SA	25-27 SA	< 25 SA	25-27 SA
HIV 3-4	18	8	23	10	10	5
ROP ≥ grade 3	33	8	36	9	34	3
DBP	80	55	91	74	78	31
Chirurgie PCA	36	12	34	10	16	4
Infection tardive	50	36	65	42	58	31

HIV : hémorragie intraventriculaire ; ROP : rétinopathie du prématuré ; DBP : dysplasie bronchopulmonaire ; PCA : persistance du canal artériel

II. UNE ÉTROITE COLLABORATION OBSTÉTRICO-PÉDIATRIQUE POUR UNE ATTITUDE PÉRINATALE COHÉRENTE

Il y a un consensus national sur la limite de la viabilité. Le consensus national s'accorde sur les points suivants :

- < 22 SA : absence de viabilité ;
- 22 + 0 - 22 + 6 SA : césarienne sur indication maternelle, pas de surveillance durant le travail, absence de prise en charge active à la naissance, sauf si souhait clair et documenté des parents. Absence de présence systématique de néonatalogistes à la naissance ;
- 23 + 0 - 23 + 6 SA : césarienne pour indication foetale, difficile à évaluer. Surveillance durant le travail, difficile à interpréter. Prise en charge active à la naissance par un néonatalogiste. Prise en compte de l'avis des parents ;
- ≥ 24 + 0 SA : prise en charge complète. Les parents sont informés.

La cohérence obstétrico-pédiatrique est essentielle car les décisions en cas d'extrême prématurité sont difficiles, surtout en cas de grossesse multiple ou de retard de croissance intra-utérin (RCIU) associés. La corticothérapie anténatale est administrée dès 22 + 5 SA. En 2013, l'administration de corticothérapie anténatale était de 87 % de 25 à 27 SA, et 85 % si < 25 SA. Les données EXPRESS montrent une survie améliorée pour les nouveau-nés < 27 SA en cas d'attitude proactive avec tocolyse, corticothérapie anténatale, césarienne pour indication fœtale. Cette attitude n'est pas associée au devenir neurodéveloppemental à 2 ans [9]. On note une attitude plus proactive dans les centres de Umea et Uppsala, qui sont les seuls prenant en charge de façon active dès 22 + 0 SA. Au sein de la cohorte EXPRESS, une étude récente a comparé le devenir des enfants au niveau régional, en fonction de l'« intensité » de la prise en charge appréciée par un score d'activité obstétricale (naissance dans un niveau III, cure complète de corticoïdes, tocolytique, naissance par césarienne) et néonatal (présence d'un néonatalogiste en salle, intubation immédiate, surfactant avant 2 heures de vie, admission en réanimation néonatale) [10]. Elle montre que la survie à 2,5 ans est plus élevée dans les centres suédois proactifs, ayant les scores d'activité périnatale les plus élevés, sans que cela n'augmente le taux de séquelles neurologiques à 2,5 ans. Cet effet de l'intensité des soins périnataux est présent uniquement pour la population des 22-24 SA, mais n'est pas retrouvé pour les enfants nés à 25 et 26 SA.

III. DES ATTITUDES CONSENSUELLES

III.a. Soins centrés sur l'enfant et sa famille

Les soins centrés sur l'enfant et sa famille sont une philosophie de soin qui ne s'arrête pas à une prise en charge technique de l'enfant mais qui prend aussi en compte les attentes sensorielles de l'enfant ainsi que les besoins des parents et de la fratrie. La prise en compte globale, intégrant les soins techniques avec les connaissances neurocomportementales et sociologiques, correspond au concept de soins de développement ou « neurodevelopmental supportive care ». Elle porte sur le positionnement, l'adaptation de l'environnement aux capacités sensorielles de l'enfant, l'attitude en cas d'intervention sur l'enfant, les modalités de nutrition, la formation aux stades de développement de l'enfant prématuré, des soins individualisés selon le concept NIDCAP®,

des soins centrés sur la famille avec une architecture adaptée soutenant la présence parentale continue [11]. La pratique du peau à peau, malgré l'existence de différences entre régions, apparaît précoce et prolongée même dans la population des extrêmes prématurés [12]. Cette stratégie globale n'empêche pas le recours à des moyens techniques importants (port de cathéters veineux et artériel ombilicaux systématiques, intubation nasotrachéale, monitoring hémodynamique continu...).

III.b. La nutrition

Les périodes à risque de malnutrition sont les 4 premières semaines de vie, le passage de l'alimentation sur sonde à l'alimentation orale et la nutrition après la sortie des unités de néonatalogie. Les recommandations principales sont décrites dans le tableau II. L'allaitement maternel est soutenu et les taux d'allaitement à la sortie des unités de néonatalogie sont de 46 % pour les 25-27 SA et de 28 % pour les < 25 SA en 2013 [8].

III.c. Traitement de la persistance du canal artériel

Les recommandations nationales pour diminuer les complications liées à la persistance du canal artériel sont :

- la corticothérapie anténatale ;
- le clampage tardif (45 à 60 s) ;
- la CPAP précoce ;
- pas de place pour le traitement ou la chirurgie prophylactique.

De même, la restriction hydrique des premiers jours et le traitement prophylactique par surfactant n'ont pas montré d'intérêt.

Le traitement par ibuprofène s'impose en cas de PCA symptomatique d'un point de vue échographique ou clinique. Il est débuté entre 2 et 7 jours et au plus tard 14 jours. La ligature chirurgicale est discutée en cas d'échec de fermeture médicamenteuse ou en cas de contre-indication au traitement médical. L'optimisation du soutien ventilatoire par CPAP et la restriction hydrique (120 à 160 ml/kg/jour) sont envisagées si les cibles nutritionnelles sont atteintes. Les diurétiques, la transfusion de culot globulaire, des cibles de saturation élevée, un certain type de ventilation mécanique ne présentent pas d'intérêt prouvé. Le traitement par paracétamol est une piste intéressante mais les preuves de son efficacité manquent à ce jour.

Tableau II - Besoins nutritionnels pour les enfants < 28 SA (Socialstyrelsen)

Besoins (kg/d) ^a	Jour 0 ^b	Jour 4 ^c	Besoins entéraux ^d	Besoins parentéraux ^e
Hydrique (ml)	80-100	130-160	135-200	135-180
Énergie (kcal)	50-60	105-125	115-135	105-115
Protéine/aa (g)	2-2,4	3,5-4,5	4,0-4,5	3,5-4,0
Glucides(g)	7-10	11-16	9-15	13-17
Glucose (mg/kg/min)	5-7	-	-	9-12
Lipides (g)	1,0-1,5	4-6	5-8	3-4
DHA (mg)	-	-	12-60	11-60
A Arachidonique (mg)	-	-	18-45	14-45
Na (mmol)	0-1	2-4	3-7	3-7
K (mmol)	0-1	1,0-2,5	2-3	2-3
Cl (mmol)	0-1	2-4	3-7	3-7
Ca (mmol)	0,5-1,5	2,2-2,7	3,0-3,5	1,5-2,0
Ph (mmol)	0,5-1,5	1,7-2,5	2-3	1,5-1,9
Mg (mg)	0-4	6-11	8-15	4,3-7,2
Fe (mg)	-	0	2-3	0,1-0,2
Zn (mg)	-	1-1,5	1,5-2,5	0,4-0,45
Cu (µg)	-	70-110	120-200	20-25
Se (µg)	-	2-5	2-7	2-5
Mn (µg)	-	0-4	1,0-7,5	0-1
I (µg)	-	10-30	10-50	10
Vit A (RE) (IE)	-	1 000-2 300	1 300-3 300	700-1 500
Vit D (IE)	-	220-600	400-1 000	40-160
Vit E (TE) (mg)	-	2,2-7,0	2,2-11,0	2,8-3,5
Vit K (µg)	-	4,4-20,0	4,4-28,0	4,4-16,0
Vit C (mg)	-	13-35	11-46	15-25
Tiamin B1 (µg)	-	140-300	140-300	200-350
Riboflavin B2 (µg)	-	150-300	200-400	150-200
Pyridoxin B6 (µg)	-	45-250	45-300	150-200
Niacin (NE) (mg)	-	0,4-7,0	0,4-5,5	4-7
Pantoten (mg)	-	0,3-2,0	0,3-2,1	1-2
Biotin (µg)	-	1,7-12,0	1,7-16,5	5-8
Folates (µg)	-	35-90	35-100	35-80
Vit B12 (µg)	-	0,1-0,6	0,1-0,77	0,1-0,5

a : par kg et jour, avec le PN jusqu'à la reprise ; b : jour 0 est le jour de naissance ; c : l'enfant doit atteindre les besoins totaux au jour 4, en comptant environ 50 % des besoins couverts par une NPT ; d : besoins recommandés en cas de nutrition entérale complète ; e : besoins recommandés en cas de nutrition parentérale complète.

III.d. La prévention des lésions cérébrales

Dans l'étude EXPRESS, les enfants prématurés de 22-26 SA ont été évalués à 2,5 ans et il a été décrit un taux de 7 % d'infirmité motrice d'origine cérébrale, de 0,9 % de cécité et de 0,9 % de surdité [6].

Il est convenu au niveau national de la nécessité d'une surveillance échographique régulière et d'un contrôle :

- du stress et de la douleur avec des évaluations régulières ;
- de facteurs associés aux lésions cérébrales comme les infections tardives, les apnées sévères, la malnutrition, l'hypernatrémie initiale, l'hypo et l'hyperglycémie, une PCO₂ trop basse ou trop élevée, des taux de bilirubines élevés.

III.e. La prise en charge de la douleur

Les *guidelines* nationales mettent un focus sur la prise en charge sur la douleur. L'évaluation de la douleur est essentielle et difficile chez les extrêmes prématurés (Tableau III). Les techniques non médicamenteuses sont utilisées en première intention et complètent également les traitements médicamenteux. Les morphiniques peuvent être utilisés alors que le propofol et les benzodiazépines sont à éviter. La solution sucrée est utilisée pour ses effets antalgiques même chez les extrêmes prématurés. L'intubation ne se fait de façon vigile qu'en l'absence d'accès veineux. La prémédication en cas d'intubation comprend un anticholinergique, un sédatif, un myorelaxant. Les morphiniques peuvent être injectés avant ou après le geste, au cas par cas.

Tableau III - Échelles d'évaluation de la douleur utilisées chez les enfants extrêmes prématurés

ALPS-Neo	Astrid Lindgren and Lund children's hospitals pain and stress assessment scale for preterm and sick newborn infants, ALPS Neo
ALPS 1	Astrid Lindgren children's hospital pain assessment scale for term neonates
BIIP	Behavioral Indicators of Infant Pain
COMFORT-neo	Échelle COMFORT pour le nouveau-né
EDIN	Échelle Douleur Inconfort Nouveau-né
NFCS	Neonatal Facial Coding System
NIPS	Newborn Infant Pain Scale
N-PASS	Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale
PIPP	Premature Infant Pain Profile

IV. LES POINTS NON RÉSOLUS

Les stratégies ventilatoires ne sont pas consensuelles, avec l'utilisation de l'OHF ou de la VAC en première intention, selon les centres. La corticothérapie postnatale est administrée de façon différente selon les centres. La politique transfusionnelle est également différente selon les centres.

V. EN PRATIQUE : EXEMPLE DE PRISE EN CHARGE DE DEUX ENFANTS

Afin d'illustrer la réalisation possible des soins en Suède, nous présentons l'histoire clinique de 2 enfants nés extrêmement prématurés et soignés dans 2 centres différents.

V.a. Histoire de E., né à 24 SA + 1 jour, à Stockholm

Il s'agit d'une grossesse sans complication jusqu'à 24 + 1 SA puis signes de menace d'accouchement prématuré avec une poche des eaux bombante. Une corticothérapie anténatale et une tocolyse par Atosiban® sont mises en place. La menace d'accouchement prématuré échappe au traitement et une décision de césarienne est prise 9 heures plus tard à cause de la position fœtale en siège. Deux néonatalogistes entraînés sont présents en salle de naissance. L'Apgar est à 6-9-10, le poids de naissance de 630 g. L'enfant est intubé d'emblée et on lui administrera 2 doses de surfactant. Une voie veineuse périphérique est mise en place puis il est transféré en réanimation. À l'arrivée, on procède à la mise en oscillation à haute fréquence (OHF) et à l'insertion d'un cathéter artériel ombilical et d'un cathéter veineux ombilical.

Sur le plan respiratoire : une maladie des membranes hyalines (MMH) nécessitera l'administration d'une dose supplémentaire de surfactant (3 doses au total). L'enfant est ventilé en OHF puis en ventilation conventionnelle pendant 7 jours. Après extubation, il y a un échec de CPAP au bout de 48 heures. Plusieurs réintubations seront nécessaires avec une durée totale de ventilation de 58 jours, liée à des pauses importantes puis à l'apparition d'un stridor. Une corticothérapie

pour extubation est réalisée dès un mois. Des inhalations par salbutamol et adrénaline sont aussi réalisées.

- Sur le plan cardiovasculaire : un canal artériel est traité par ibuprofène du 5^e au 15^e jour de vie. Il est fermé chirurgicalement à un mois de vie.
- Sur le plan neurosensoriel : on relève une hémorragie intraventriculaire de grade 2 à droite, une rétinopathie de grade 3 plus, nécessitant un traitement par laser à 3 mois. L'IRM cérébrale à terme montre des séquelles hémorragiques minimales.
- Sur le plan infectieux : un sepsis à *Staphylococcus epidermidis* à un mois a été traité par vancomycine pendant 10 jours.
- Sur le plan nutritionnel : la nutrition parentérale a été poursuivie pendant 12 jours et sera prolongée par un allaitement maternel exclusif.
- Sur le plan hématologique : des transfusions de 5 concentrés plaquettaires et de 15 culots globulaires ont été réalisées.

E. est sortie en hospitalisation à domicile (HAD) de néonatalogie à 5 mois de vie.

V.b. Histoire de J., née à 22 SA + 0 jour, à Uppsala

Il s'agit d'une première grossesse normale jusqu'à 22 SA avec mise en travail spontanée. La présentation est podalique et la naissance par voie basse. Le poids de naissance est de 430 g et le score d'Apgar à 3-4-7. J. est ventilée au masque puis une intubation et une administration de surfactant sont faites. L'enfant est transférée en néonatalogie. Des cathéters artériels et veineux ombilicaux sont mis en place. Elle est ventilée en mode OHF en alternance avec la ventilation mécanique conventionnelle assistée contrôlée. Plusieurs tentatives d'extubation sont réalisées pour un relais en CPAP mais l'extubation définitive est obtenue à 2 mois de vie, sans corticothérapie postnatale. On relève une infection tardive à streptocoque du groupe B. L'échographie transfontanellaire montre une hémorragie intraventriculaire de grade 3 à droite et de grade 4 à gauche. L'IRM proposée à terme est refusée par les parents. Une rétinopathie de grade 3 bilatérale a été traitée par administration de VEGF et par laser. L'enfant a été en nutrition entérale complète à 2 semaines de vie et l'allaitement maternel est mixte à la sortie. Le canal artériel s'est fermé spontanément à un mois, sans traitement médicamenteux. Une hyperglycémie à 2 semaines de vie avec acidose métabolique (dextro 5 g/l) a nécessité un traitement court par insuline. Des transfusions

sanguines avec administration de 11 culots globulaires ont été réalisées. Le premier peau à peau s'est fait à 7 jours de vie. Cette enfant a présenté une bronchodysplasie pulmonaire importante. Elle est transférée vers son pays d'origine à 43 SA d'âge corrigé, sous soutien ventilatoire par pression expiratoire positive (PEP) continue par voie nasale avec une PEP à + 4 cm et une FiO₂ de 30 à 40 %.

CONCLUSION

Ces deux histoires cliniques présentées témoignent aussi de la difficulté et la « longueur » du parcours de ces enfants mais aussi de l'engagement actif des équipes qui les ont pris en charge. Elles peuvent soulever des questions éthiques. L'évaluation du devenir à plus long terme de nouveau-nés suédois extrêmement prématurés a permis de mesurer leurs problèmes de santé et leurs besoins de soins qui restent plus élevés à 11 ans que ceux de leurs pairs nés à terme [13].

L'approche suédoise est basée sur une attitude proactive, collaborative et cohérente obstétrico-pédiatrique. Celle-ci s'est montrée à même de modifier le pronostic de ces enfants [10, 14]. Une analyse similaire a été faite récemment aux États-Unis [15], où les différences de stratégies thérapeutiques (très actives ou non) ont clairement été identifiées comme un des facteurs expliquant certaines des variations dans les taux de survie et de survie sans séquelles observées entre différents centres, pour les nouveau-nés entre 22 et 24 SA.

Le « *minimal handling* » suédois ne signifie pas une absence de procédure de soins, mais le respect des attentes sensorielles du prématuré. Le consensus national envisage une prise en charge à 22 SA, très majoritaire à 23 SA et systématique à 24 SA. Il se distingue ainsi des réflexions françaises publiées en 2010. Des recommandations nationales de prise en charge médicale ont été rédigées et publiées en 2013 en Suède. Il reste des domaines sans attitude uniforme, comme par exemple la stratégie ventilatoire. Le registre SNQ mis en place est un outil très important qui permet de suivre l'évolution des pratiques des différents centres ainsi que leurs résultats. La transparence de ces résultats, qui sont consultables par le grand public, et la place laissée aux parents dans les soins de leur enfant sont d'autres différences notables avec la France.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent une absence de liaison avec des sources de financement.

Bibliographie

- [1] Nuffield Council of bioethics. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. [<http://www.nuffieldbioethics.org>].
- [2] Moriette G, Rameix S, Azria E, *et al.* Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Première partie : pronostic des naissances avant 28 semaines, identification d'une zone « grise ». *Arch Pediatr* 2010;17:518-26.
- [3] Moriette G, Rameix S, Azria E, *et al.* Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Seconde partie : enjeux éthiques, principes de prise en charge et recommandations. *Arch Pediatr* 2010;17:527-39.
- [4] Guillen U, Weiss EM, Munson D, *et al.* Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review. *Pediatrics* 2015;136:343-50.
- [5] Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
- [6] Serenius F, Kallen K, Blennow M, *et al.* Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2013;309:1810-1820.
- [7] Ancel PY, Goffinet F, Group E-W, *et al.* Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015;169:230-8.
- [8] Svenskt Neonatalt Kvalitetsregister (Swedish Neonatal Quality Register), *Arnsrapport* 2014. [<http://www.medsinet.com/pnq/Uploads/%C3%85rsrapport%202014.pdf>].
- [9] Kallen K, Serenius F, Westgren M, *et al.* Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:1203-14.
- [10] Serenius F, Blennow M, Marsal K, *et al.* Intensity of perinatal care for extremely preterm infants: outcomes at 2.5 years. *Pediatrics* 2015;135:e1163-72.
- [11] Westrup B. Family-centered developmentally supportive care: the Swedish example. *Arch Pediatr* 2015;22:1086-91.
- [12] Morelius E, Angelhoff C, Eriksson J, Olhager E. Time of initiation of skin-to-skin contact in extremely preterm infants in Sweden. *Acta Paediatr* 2012;101:14-18.
- [13] Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, *et al.* Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics* 2006;118:e1466-77.
- [14] Serenius F, Sjors G, Blennow M, *et al.* EXPRESS study shows significant regional differences in 1-year outcome of extremely preterm infants in Sweden. *Acta Paediatr* 2014;103:27-37.
- [15] Rysavy MA, Li L, Bell EF, *et al.* Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2015;372:1801-11.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Troisième partie

Éthique



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Questions éthiques soulevées par le diagnostic préimplantatoire (DPI)

S. HAMAMAH
(Montpellier)

Mots clés : DPI, embryon, screening, aneuploïde

INTRODUCTION

La loi garantit le respect de l'être humain dès le commencement de la vie ! Face au développement continu de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et du diagnostic génétique préimplantatoire (DPI), de plus en plus de questions se posent, non seulement, quant à la possibilité de produire des embryons *in vitro* dans le cadre d'un projet parental, mais encore sur celle d'intervenir sur eux. Le diagnostic prénatal (DPN) permet de dépister d'éventuelles anomalies et le cas échéant, soit de les soigner, soit de proposer une interruption médicale

CHRU de Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve -
Département de biologie de la reproduction et du diagnostic génétique préimplantatoire -
371 avenue du Doyen Gaston Giraud - 34090 Montpellier
Inserm U 1203 « développement embryonnaire précoce et pluripotence »

Correspondance : s-hamamah@chu-montpellier.fr

de grossesse. Le DPI permet de dépister, au stade de l'embryon âgé de 3 jours ou de 5/6 jours, une maladie génétique d'une particulière gravité et de replacer ainsi des embryons indemnes de la maladie recherchée. Le DPI a fait resurgir le fantasme d'une « sélection » des individus et d'une chasse au handicap. Cette technique nous amène à redéfinir notre rapport à la vie, à la découverte du handicap, au préjudice d'être né handicapé et tout simplement à notre rapport à l'homme.

S'interroger sur les questions éthiques soulevées par le DPI nous amène à évoquer les embryons et les risques auxquels ils sont exposés. La première question est simple : à partir de quand devient-il humain ? Plusieurs théories peuvent répondre à cette interrogation. Pour certains, l'embryon est humain dès le premier instant de la conception. Pour d'autres, il est un simple amas de cellules jusqu'au 7^e ou au 14^e jour. D'autres encore estiment que l'embryon devient humain quand il est implanté dans le corps d'une humaine. Enfin, pour Henri Atlan, il devient humain quand sa norme, notamment son visage, est reconnu comme humain. Il est à noter que la Cour de justice de l'Union européenne, le 18 octobre 2011, a donné sa définition de l'embryon humain : « tout ovule humain, dès le stade de sa fécondation, dès lors que cette fécondation est de nature à déclencher le processus de développement d'un être humain ». De cette recherche sur le caractère humain de l'embryon vont découler un certain nombre de questions et donc de risques, par la volonté de se servir de ces embryons pour ce qui pourrait être considéré comme « le bien commun ».

En effet, l'embryon préimplantatoire, première période de la vie, est particulièrement riche en potentialités scientifiques. Il représente aussi une période d'extrême vulnérabilité. En 1994, 2004 et 2011, la France a tenté de protéger les embryons dans ses différentes lois bioéthiques. Parmi les questions liées à la période préimplantatoire, on trouve :

- l'enfant double espoir : ce sont les intérêts de l'enfant malade que l'on veut aider pouvant se trouver en conflit avec ceux de l'enfant qui va naître pour soigner ce premier enfant mais aussi avec les intérêts des parents, que cette démarche d'amélioration de l'état de l'enfant malade réussisse ou non. Si la finalité de soins est facile à comprendre, les risques pour chacun des acteurs sont réels. Peut-on soumettre un enfant à naître à une telle situation ? Dans son avis n° 72 « Réflexions sur l'extension du diagnostic préimplantatoire » du 4 juillet 2002, le Comité

- consultatif national d'éthique (CCNE) notait déjà que la mise au monde d'un enfant qui viendra en aide à un autre à partir d'un choix adapté pose la question majeure du risque d'instrumentalisation de l'enfant à naître. Ce fait mérite d'être examiné. Or, tout être humain doit être considéré comme une fin en soi, et jamais comme un moyen ;
- rechercher l'aneuploïdie embryonnaire avant remplacement dans l'utérus : le dépistage des anomalies du développement embryonnaire au cours de l'AMP. L'aneuploïdie, c'est-à-dire l'anomalie du nombre de chromosomes, augmente avec l'âge, variant de 40 % à 90 % des embryons selon l'âge de la patiente. Des embryons qui seront transférés et n'aboutiront pas à la naissance d'enfant viable [1-4].

Absence d'implantation, fausses couches, anomalies du développement fœtal font partie du lot quotidien des patientes ayant recours à la FIV, aboutissant à la répétition souvent inutile des nouvelles tentatives ou de transfert embryonnaire après congélation. Il est aujourd'hui possible de faire le diagnostic de nombreuses anomalies chromosomiques ou métaboliques avant le transfert intra-utérin. Les techniques de génétiques moléculaires et les conditions de cette analyse se sont améliorées et permettent l'évaluation du nombre de copies de chaque chromosome par les techniques de la CGH-array, la PCR quantitative et le séquençage nouvelle génération [5]. Connaître les potentialités de développement d'un embryon préimplantatoire par analyse chromosomique ou métabolique éviterait donc à une population à risque une médecine hasardeuse avec les conséquences néfastes que nous avons évoquées. De plus, ne pas le faire est incompréhensible puisque le dépistage d'anomalie génétique du fœtus est aujourd'hui proposé à toutes les femmes enceintes à la fin du premier trimestre de gestation. Pourquoi ce qui est autorisé à trois mois de grossesse par le diagnostic prénatal non invasif (DPNI) ne l'est-il pas avant le transfert embryonnaire lorsqu'il y a une fécondation *in vitro* de réalisée ? Cette attitude aboutirait à ne transférer qu'un seul embryon en évitant ainsi les grossesses multiples et leurs complications dues au transfert au hasard. Bref, autoriser le dépistage préimplantatoire des facteurs génétiques ou métaboliques du développement embryonnaire pour une population à risque permettrait (i) de réduire le délai nécessaire pour obtenir une naissance viable, (ii) de réduire l'incidence des fausses couches [6-9], (iii) de réduire le nombre de grossesses multiples, (iv) de diminuer le nombre de transferts d'embryons non viables (transfert totalement inutile), (v) de supprimer la congélation

d'embryons anormaux et (vi) de diagnostiquer les patientes n'ayant aucune chance en AMP et de leur conseiller ainsi d'arrêter des tentatives inutiles.

- Risque lié à la sélection par le sexe : le 6 octobre 2011, lors d'une conférence à Hanoï, l'Organisation des Nations unies (ONU) a exprimé son inquiétude face au déséquilibre démographique des sexes en Asie qui s'est aggravé depuis que la technologie permet aux futurs parents de connaître le sexe de leur enfant. Ainsi, il manquerait déjà 117 millions de femmes en Asie.

CONCLUSION

Il est important de noter que, si les embryons *in vitro* ne sont pas protégés individuellement comme les embryons *in utero*, trois éléments vont les aider :

1. Leur appartenance à l'espèce humaine. En portant atteinte à ces embryons, c'est toute l'espèce humaine qui est en danger. C'est la précédente loi bioéthique du 6 août 2004 qui a créé cette nouvelle infraction : le crime contre l'espèce humaine ;

2. Le respect de la dignité humaine, dont de nombreux textes rappellent l'importance et le caractère obligatoire. À titre d'exemple, le 18 octobre 2011, la Cour de justice de l'Union européenne a interdit la brevetabilité du résultat d'une invention utilisant des lignées cellulaires dont la constitution a entraîné la destruction d'un embryon ;

3. Une nouvelle forme d'humanisme international visant à protéger les vivants et les générations à venir est en train de se développer. Le courrier de l'Unesco de décembre 2011 insistait sur la réflexion commune qu'il convient d'avoir sur le vivant : « aucune culture n'a le monopole de l'universel. Chacune peut contribuer à l'affermissement de nos valeurs communes ».

Il est important de rappeler combien le droit est capable de s'adapter et d'imaginer des normes à la fois protectrices de ce qui semble fondamental au vivant, mais aussi permettant de se saisir des avancées scientifiques. Il faut vraiment compter avec la force créatrice du droit pour protéger les embryons préimplantatoires.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Yang YS, Chang SP, Chen HF, Ma GC, Lin WH, Lin CF, Tsai FP, Wu CH, Tsai HD, Lee TH, Chen M. 2015. Preimplantation genetic screening of blastocysts by multiplex qPCR followed by fresh embryo transfer: validation and verification. *Mol Cytogenet* 2015;8:49-1.
- [2] Yang Z, Lin J, Zhang J, Fong WI, Li P, Zhao R, Liu X, Podevin W, Kuang Y, Liu J. 2015. Randomized comparison of next-generation sequencing and array comparative genomic hybridization for preimplantation genetic screening: a pilot study. *BMC Med Genomics* 2015;23:8:30-5.
- [3] Forman EJ, Hong KH, Fransasiak JM, Scott RT Jr. 2013. Obstetrical and neonatal outcomes from the BEST Trial: single embryo transfer with aneuploidy screening improves outcomes after in vitro fertilization without compromising delivery rates. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:157.e1-6.
- [4] Fransasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, Scott RT Jr. 2014. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril* 2014;101:656-63.
- [5] Zimmerman RS, J alas C, Tao X, Fedick AM, Kim JG, Pepe RJ, Northrop LE, Scott RT Jr, Treff NR. 2016. Development and validation of concurrent preimplantation genetic diagnosis for single gene disorders and comprehensive chromosomal aneuploidy screening without whole genome amplification. *Fertil Steril* 2016;105:286-94.
- [6] Scott KL, Hong KH, Scott RT Jr. Selecting the optimal time to perform biopsy for preimplantation genetic testing. *Fertil Steril* 2013; 100:608-14.
- [7] Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, Zhao T, Treff NR. 2013b. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: a randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril* 2013;100:624-30.
- [8] Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, Hong KH, Scott KL, Taylor D, Tao X, Treff NR. 2013c. Blastocyst biopsy with comprehensive chromosome screening and fresh embryo transfer significantly increases in vitro fertilization implantation and delivery rates: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2013;100:697-03.
- [9] Scott RT Jr, Fransasiak JM, Forman EJ. Comprehensive chromosome screening with synchronous blastocyst transfer: time for a paradigm shift. *Fertil Steril* 2014;102:660-1.

Dépistage prénatal non invasif des anomalies chromosomiques dans le sang maternel : quelles indications ?

A. BENACHI¹ *, A. LETOURNEAU¹, J.M. COSTA²
(Clamart, Saint-Ouen l'Aumône)

Mots clés : dépistage, trisomie 21, ADN fœtal, séquençage à haut débit

La trisomie 21 est l'anomalie génétique la plus fréquente et constitue la première cause génétique de retard mental [1]. Elle est dans 95 % des cas libre et homogène.

En France, depuis 2009 [2], le dépistage de la trisomie 21 repose sur un calcul de risque dit « combiné au 1^{er} 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 (βhCG libre et PAPP-A) entre 11 et 13⁺⁶ SA. Si le risque calculé est

1. Hôpital Antoine Béchère - AP-HP-Université Paris Sud -

Service de gynécologie-obstétrique - 92140 Clamart

2. Laboratoire CERBA - Département de biologie spécialisée et de génétique -
95310 Saint-Ouen l'Aumône

* Correspondance : alexandra.benachi@aphp.fr

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 0,5 à 1 % des cas.

Le rapport de l'Agence de la biomédecine de 2012 [3] a montré que 679 491 patientes au moins ont bénéficié d'un dépistage en 2011 ; 30 343 présentaient un risque supérieur ou égal à 1/250, soit 4,5 % de cette population (tout mode de dépistage confondu). Dans ce groupe à risque, 25 % des patientes n'ont pas souhaité de prélèvement invasif. Au total, 22 175 prélèvements (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) ont été réalisés dans cette indication, pour détecter 1 101 anomalies chromosomiques déséquilibrées (5 %). Dans ces conditions, le taux de faux positifs de ce test est de 3,1 % et sa valeur prédictive positive de 1/20.

Ce test de dépistage combiné au premier trimestre était jusqu'à maintenant 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 induite par les prélèvements invasifs.

I. PRINCIPE DU DÉPISTAGE PRÉNATAL NON INVASIF (DPNI)

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 une dizaine d'entreprises spécialisées dans le développement de ce test, dont certaines ont pu le commercialiser à grande échelle dès 2011.

II. PERFORMANCES DU DPNI EN POPULATION À HAUT RISQUE D'ANEUPLOÏDIE

De nombreuses publications rapportent des résultats très encourageants du DPNI 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 DPNI 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 DPNI avoisinent les 100 % avec un taux de non rendus de 0,67 %.

III. LE DPNI EN POPULATION GÉNÉRALE

Une question se pose à l'heure actuelle : pourrait-on envisager de remplacer le dépistage actuel de la trisomie 21 par le DPNI ?

Des publications récentes [12, 13] retrouvent des performances comparables du test en population générale, mais au prix parfois d'une augmentation du taux de non rendus.

En France, l'étude DEPOSA est en cours et vise à comparer les performances du DPNI dans une population de patientes « à bas risque » présentant une grossesse singleton spontanée ou après une aide médicale à la procréation, en documentant toutes les issues de grossesse afin de calculer la valeur prédictive positive du test dans cette population.

Les résultats du DPNI en population générale nécessitent encore d'être confirmés.

Par ailleurs, cette généralisation du DPNI poserait pour le moment un problème d'accessibilité au test, car le nombre de laboratoires le proposant sur le sol français est encore limité.

IV. LE DPNI : 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.

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 DPNI doit à l'heure actuelle être confirmé par un prélèvement invasif (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse) et que ce DPNI ne doit pas être proposé en cas d'anomalie morphologique visible à l'échographie. De ce fait, le DPNI reste un test de dépistage et non de diagnostic.

V. LE DPNI : QUELLES INDICATIONS ?

Un des grands écueils annoncés comme un facteur limitant l'accès au DPNI pour toutes les patientes à haut risque d'aneuploïdie reste son coût. Deux études [14, 15] ont comparé le coût de l'application de ce test dans la population à risque de trisomie 21 foetale au coût du dépistage actuel. Elles montrent que l'utilisation du DPNI ne serait pas plus coûteuse que le dépistage par les marqueurs sériques si sont pris en compte les coûts des prélèvements invasifs induits par les faux négatifs du dépistage actuel, le coût du caryotype et la prise en charge des fausses couches potentielles. Les calculs varient évidemment en fonction du prix du test qui reste pour l'instant élevé du fait de la complexité des techniques.

Au-delà du prix, le bénéfice pour les patientes devrait primer. Le DPNI proposé aux patientes à risque d'aneuploïdie permet d'éviter 95 % des prélèvements invasifs et donc les pertes foetales inhérentes à ces gestes (de 0,5 à 1 % des cas). La détection de la trisomie 21 est possible, tout comme celle des trisomies 13 et 18 et il sera bientôt possible en routine de dépister d'autres anomalies chromosomiques. La diminution du risque liée à l'absence de geste invasif est majeure, mais au prix d'une perte d'information par rapport à un caryotype.

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 DPNI n'est actuellement pas pris en charge par l'assurance maladie.

Par ailleurs, 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 apparaît donc indispensable de définir les situations où le DPNI pourra être proposé, afin d'homogénéiser les pratiques.

Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a très récemment publié un communiqué le 17 juin 2016 [16] afin de préciser les indications du DPNI. Ce communiqué reprend également les recommandations éditées par l'Association française des cytogénéticiens de langue française (ACLF).

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 pas d'anomalie morphologique visible :

- si la patiente est considérée comme à risque ($> 1/1\ 000$) 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.

Ces recommandations permettent de poser un cadre qui pourrait ouvrir à terme sur une prise en charge de ce test par l’assurance maladie dans ces indications, permettant d’assurer à toutes les patientes une égalité d’accès aux soins.

CONCLUSION

Le DPNI représente une avancée majeure dans le dépistage des aneuploïdies. 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 CGH.

Au vu des performances de ce test, les recommandations du CNGOF devraient aujourd’hui être la règle. Néanmoins, le fait de proposer le DPNI en seconde intention après un dépistage par les marqueurs sériques dont on sait qu’il présente de nombreux 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

Je soussignée Pr Alexandra Benachi certifie ne pas avoir de conflit d’intérêt à déclarer.

Bibliographie

- [1] Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N *et al.* National estimates and race/ethnic-specific variation of selected birth defects in the United States, 1999-2001. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:747-56.
- [2] 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. <https://www.legifrance.gouv.fr>
- [3] <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilans2012/accueil.htm>
- [4] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF *et al.* Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 1997;350:485-487.
- [5] Bodurtha J, Strauss JF 3rd. Genomics and perinatal care. *N Engl J Med* 2012;366:64-73.
- [6] Honda H, Miharu N, Ohashi YV *et al.* Fetal gender determination in early pregnancy through qualitative and quantitative analysis of fetal DNA in maternal serum. *Hum Genet* 2002;110:75-79.
- [7] Lo YM, Hjelm NM, Fidler C *et al.* Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma. *N Engl J Med* 1998;339:1734-1738.
- [8] Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U *et al.* Non invasive 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 *et al.* Maternal plasma DNA analysis with massively parallele sequencing by ligation for non invasive prenatal diagnosis of trisomy 21. *Clin Chem* 2010;56:459-63.
- [10] Palomaki GE, Deciu C, Kloza EM *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 *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 *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 *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;18:e010002. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010002.
- [14] Chitty LS, Hill M, White H *et al.* Non invasive prenatal testing for aneuploidy-ready for prime time? *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:269-275.
- [15] Song K, Musci TJ, Caughey AB *et al.* Clinical utility and cost of non-invasive prenatal testing with cfDNA analysis in high risk women based on a US population. *J Mater Fetal Neonatal Med* 2013;26:1180-5.
- [16] <http://www.cngof.fr/patientes/presse/474-communicues-du-cngof>

Questions éthiques posées par le don d'ovocytes en France, hier et aujourd'hui

J. BELAISCH-ALLART
(Saint-Cloud)

Mots clés : don d'ovocyte, autoconservation ovocytaire, anonymat, gratuité, éthique

Depuis la naissance de Louise Brown en 1978, l'assistance médicale à la procréation (AMP) fascine le grand public. Elle a rendu tout (ou presque) possible : la double, voire la triple maternité (la mère ovocytaire, la mère utérine, la mère sociale), la maternité sans ovaire ou sans utérus, la paternité sans spermatozoïde, la parentalité à tout âge et l'homoparentalité pour les femmes comme pour les hommes. Don d'ovocyte, accueil d'embryon, prêt d'utérus (encore appelé gestation pour autrui ou GPA) font désormais partie de notre univers, du moins dans les médias, car dans la loi française (lois dites de bioéthique successives de 1994, de 2004 et de 2011) sont autorisés les dons

Centre hospitalier des 4 Villes - Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction - 92210 Saint-Cloud

Correspondance : J.belaischallart@ch4v.fr

d'ovocytes et d'embryons mais sont interdites la gestation pour autrui et l'aide à l'homoparentalité, au nom de « grands principes éthiques » (non commercialisation du corps humain, un enfant doit avoir un père et une mère). Pour autant, le don d'ovocyte parfaitement légal en France n'est pas sans poser de questions pratiques mais aussi éthiques.

I. RAPPEL : INDICATIONS ET TECHNIQUE DU DON D'OVOCYTES

Depuis les publications initiales de Trounson [1] et Lutjen [2], cette technique s'est développée avec des résultats et des modalités variables selon les pays. Le don d'ovocyte est envisagé dans 2 grands types d'indications : des indications absolues qui soulèvent peu de questions et sont relativement rares et des indications relatives, beaucoup plus discutables et beaucoup plus fréquentes. Les indications absolues sont les femmes dites ovarioprives par dysgénésies ou agénésies gonadiques (aménorrhées primaires ou primo-secondaires quel que soit le résultat du caryotype) ou après castration chirurgicale, radiothérapie ou chimiothérapie et les insuffisances ovariennes prématurées idiopathiques définies par trois critères : âge inférieur à 40 ans, aménorrhée d'au moins 4 mois et hypogonadisme hypergonadotrophique et enfin les femmes à risque de transmission de maladie génétique. Les indications plus discutables sont les insuffisances ovariennes débutantes et surtout les échecs de tentatives d'AMP avec éléments en faveur d'un « défaut ovocytaire » (échecs répétés de stimulations ovariennes, mauvaises réponses et/ou annulations successives, échecs de fécondation ou paucifécondations, anomalies de développement des embryons, impliquant les ovocytes ou permettant de suspecter fortement la qualité ovocytaire). Encore plus discutables sont les demandes des femmes de 40 ans et plus (celles qui ont attendu ou que l'on a fait attendre ou pour lesquelles les hasards de la vie n'ont pas permis plus tôt la réalisation d'un désir de maternité). La loi française ne fixe pas de limite d'âge pour la pratique (43 ans est la limite de la prise en charge par l'assurance maladie) ; elle indique seulement que la femme doit être en âge de procréer, ce qui est flou mais peut s'interpréter comme jusqu'à l'âge de la ménopause. Toutefois, faute de donneuses en nombre suffisant, la majorité des centres français d'AMP n'acceptent pas en don les femmes de plus de 40 ans, celles-ci s'adressant directement à l'étranger.

La technique est simple pour les receveuses d'ovocytes. Elles reçoivent un traitement de préparation endométriale (œstrogènes et progestatifs) puis le transfert d'embryon a lieu, soit en embryon frais si le cycle a été synchronisé avec celui de la donneuse, soit en embryon congelé si les cycles sont différés. Depuis l'autorisation de la vitrification ovocytaire en France en 2011, les ovocytes de la donneuse sont majoritairement congelés par vitrification le jour de la ponction de la donneuse et décongelés puis mis en fécondation avec le sperme du conjoint de la receveuse lors d'un cycle artificiel, ce qui a beaucoup facilité l'organisation mais fait chuter les taux de succès, la technique de vitrification n'étant pas complètement maîtrisée en France. C'est la donneuse d'ovocytes qui doit subir le traitement de stimulation de l'ovulation, les contrôles par dosages hormonaux et échographies et la ponction sous échoguidage sous anesthésie locale ou générale. Bodri a estimé les risques de complications (hémorragies, infections) pour les donneuses à moins de 1 % [3]. Ces risques faibles sont justifiés dans le cas des FIV intraconjugales par le bénéfice attendu (essayer d'obtenir un enfant). Sont-ils éthiquement acceptables alors que la donneuse ne tire aucun bénéfice du fait de donner sauf la satisfaction morale ? Une réponse possible est que c'est le cas de tous les dons d'organes en France. Actuellement, le recrutement des donneuses repose essentiellement sur les couples auxquels les centres demandent de sensibiliser leur entourage. Ces donneuses, ainsi motivées par la souffrance d'un couple demandeur qui leur est proche, sont qualifiées de « donneuses relationnelles ». Le don spontané, le don en cours de FIV et le contredon (après avoir bénéficié d'un don de spermatozoïdes) représentent une très faible part du recrutement actuel.

II. LA SITUATION DU DON D'OVOCYTES EN FRANCE EN 2016

D'après la loi française en vigueur en 2016, les donneuses sont des femmes âgées au maximum de 37 ans, ayant déjà procréé, jusqu'à théoriquement la loi de 2011, mais pratiquement les derniers décrets d'application n'étant passés qu'en janvier 2016, c'est seulement depuis cette année que les femmes n'ayant pas procréé peuvent donner leurs ovocytes. Elles se voient alors proposer la conservation d'une partie des ovocytes pour elles-mêmes, mais la loi ayant pour but de favoriser le don et non l'autoconservation ovocytaire, les critères de répartition

sont strictement définis : jusqu'à 5 ovocytes matures recueillis, tous les ovocytes sont destinés au don, entre 5 et 10, 5 sont destinés au don et c'est seulement au-delà de 10 que la moitié des ovocytes peuvent être autoconservés. Il faut noter que ce changement de loi n'a pas entraîné d'afflux de donneuses dans les centres mais a amené quelques jeunes femmes espérant ainsi bénéficier d'une autoconservation, donneuses qui informées des critères de répartition changent souvent d'avis ! Cette modification de la loi avait pour but d'augmenter le nombre de donneuses mais elle semble une mauvaise réponse à une bonne question et cette possibilité d'autoconservation (très) partielle est ressentie comme du chantage par nombre de femmes et de professionnels (donnez vos ovocytes et en contrepartie vous pourrez bénéficier d'une autoconservation gratuite et légale). La donneuse bénéficie d'une prise en charge à cent pour cent par l'assurance maladie et l'hôpital doit théoriquement rembourser à la donneuse ses frais (seuls les centres publics d'AMP sont autorisés à la pratique du don). Aucun défraiement n'est prévu, contrairement à d'autres pays telle l'Espagne où la donneuse touche une indemnité d'environ 1 000 euros. Autre paradoxe français : si une femme de moins de 43 ans se rend à l'étranger, elle peut demander à l'assurance maladie une prise en charge (au moins partielle) de ses frais au titre de la prise en charge des soins en Europe, et ce alors même que sa donneuse va être indemnisée, ce qui est interdit en France !

Les dernières données publiées de l'Agence de la biomédecine en 2015 portant sur l'année 2013 (Tableau 1) font état de 1 099 transferts d'embryons en vue de dons d'ovocytes et de 419 ponctions (les ovocytes d'une donneuse sont souvent partagés pour deux receveuses). Malgré l'abrogation en 2004 de l'obligation de congeler les embryons obtenus pendant 6 mois avant d'avoir le droit de les transférer *in utero*, les résultats français, bien qu'améliorés, restent limités, comme le prouvent les résultats de l'année 2013, et inférieurs aux résultats européens (Tableau 2).

Les taux d'accouchement par tentatives sont en effet de 18,1 % en FIV, de 18,9 % en ICSI et de 10,9 % après transfert d'embryon congelé. Les résultats européens présentés à l'ESHRE 2016 font quant à eux état d'un taux d'accouchement par transfert de 33 % après transfert d'embryon frais et de 25 % après transfert d'embryon congelé ! La relative pénurie de donneuses et surtout l'âge moyen des femmes françaises donnant leurs ovocytes (obligées de par la loi d'avoir déjà eu elles-mêmes des enfants jusqu'à janvier 2016) expliquent probablement cette différence.

Tableau 1 - Le don d'ovocytes en France en 2013 - Rapport 2015 de l'Agence de la biomédecine

	Centres actifs	Tentatives	Grossesses échographiques	Accouchements	Enfants nés vivants
FIV (ponctions)	6	90	19	17	20
ICSI (ponctions)	27	707	164	128	146
Embryons congelés (transferts)	25	302	43	33	32

419 prélèvements d'ovocytes, 1 099 transferts, taux d'accouchement de 18,9 % en ICSI, de 18,1 % en FIV et de 10,9 % en embryons congelés.

Tableau 2 - Résultats du don d'ovocytes en Europe (données présentées à l'ESHRE 2016 non encore publiées)

	Transfert d'embryons frais	Transfert d'embryons congelés	Transfert après congélation ovocytaire
Transferts	23 998	11 876	3 815
Grossesses cliniques	11 848 (49 %)	4 548 (38 %)	1 763 (46 %)
Accouchements	7 029 (33 %)	2 921 (25 %)	820 (21 %)

III. QUESTIONS ÉTHIQUES POSÉES PAR LA SITUATION ACTUELLE DU DON D'OVOCYTES EN FRANCE

Anonyme et gratuit, tels sont les dogmes du don en France. Le don de gamètes est mis sur le même plan que tout don d'organe ou de sang, image idéalisée de la générosité anonyme comme le souligne la sociologue Irène Thery : personne ne choisit personne, personne ne privilégie personne, personne n'instrumentalise personne. La spécificité du « don d'engendrement » n'est pas reconnue en France, et pourtant un don d'ovocytes ne peut pas, ni dans les faits ni dans l'imaginaire de la donneuse, être comparé ni à un don de sang ni à un don d'organe.

L'anonymat n'existe pas dans certains dons tel le don entre proches (reins, foie) et pour ce qui est du don de gamètes, l'anonymat commence à être remis en question de par le monde du fait du droit à ses origines de chaque individu. Les militants du droit d'accès aux origines, enfants nés d'AMP, avec tiers donateurs considèrent que ce don est spécifique et ne peut pas être décrit sur le modèle du don de sang ; ils font la distinction entre un statut de donneur d'engendrement et un statut de receveur/parent par la filiation et rappellent à chaque occasion qu'ils ont des parents, qu'ils les aiment et ne remettent en aucun cas leur filiation en cause ; mais qu'ils veulent connaître leurs origines. La cohabitation des 2 systèmes, le don anonyme et non anonyme (ce que certains ont appelé le double guichet), n'est une solution qu'en apparence car si les parents peuvent choisir l'anonymat ou non du don, les enfants eux n'auront pas le choix et devront assumer le choix fait par leurs parents.

La gratuité n'est souvent qu'apparente (nous avons tous rencontré dans nos centres des donneuses relationnelles très probablement payées par les couples receveurs). Le principe de gratuité est mis à mal pour les femmes qui vont à l'étranger, où les prix dépassent 6 000 euros plus le traitement de la donneuse dans certains pays. En France, le don d'ovocytes a été considéré par la loi sur le même plan que le don de sperme, ce qui est logique sur le plan du concept mais aberrant sur le plan pratique. Donner son sperme est un geste noble mais techniquement facile, donner ses ovocytes est un geste noble mais physiquement très lourd ! L'enquête GEF-BLEFCO-CNGOF-SFG-FNCGM réalisée en 2010 avait montré d'ailleurs que 60 % des gynécologues français étaient désormais d'accord pour une indemnisation de la donneuse et 42,5 % à une véritable rétribution, taux qui atteint 49,8 % parmi les médecins qui pratiquent eux-mêmes l'AMP et qui donc connaissent la lourdeur du don [4]. Le débat sur la compensation, l'indemnisation, n'est pas uniquement français ; la société américaine de médecine de reproduction accepte la notion de compensation en lui fixant des limites [5]. Certains pays où l'AMP n'est pas prise en charge par la solidarité nationale proposent une AMP gratuite si la femme partage ses ovocytes, ce qui peut être considéré soit comme une forme de chantage soit comme une indemnisation.

Outre les risques physiques pour la donneuse, la non-indemnisation et donc la non-reconnaissance financière de l'effort fourni, le problème du droit aux origines pour l'éventuel enfant conçu après don d'ovocytes, se pose le problème des risques de la grossesse pour la receveuse. Sans même parler du risque de mort pour les femmes

atteintes du syndrome de Turner par dissection aortique, les receveuses d'ovocytes sont exposées à une grossesse à haut risque. Un traitement à haut risque est-il éthique ? Une méta-analyse récente a repris les risques de la grossesse après don d'ovocytes comparés à ceux de grossesses obtenues en AMP avec ses propres ovocytes. Les risques obstétricaux liés à des phénomènes d'immuno-intolérance à ce fœtus totalement étranger (hypertension artérielle, prééclampsie et éclampsie) sont augmentés quel que soit l'âge de la femme par rapport à des grossesses spontanées ou obtenues par AMP intraconjugales [6].

IV. INTERROGATIONS SUR L'AVENIR

Le désir tardif d'enfant semble un phénomène irréversible ; or, contrairement aux idées reçues, l'AMP n'est pas la baguette magique qui va compenser l'effet néfaste de l'âge car l'efficacité de toutes les techniques diminue dès 35 ans et est quasi nulle après 42 ans. Seul le don d'ovocytes peut effectivement compenser le vieillissement ovarien. Initialement mis au point pour pallier des ménopauses précoces, le don d'ovocytes est désormais majoritairement utilisé pour des femmes de la quarantaine « jeunes dans la vie mais âgées pour la reproduction ». À ces femmes, nous proposons le recours à des ovocytes provenant d'une autre femme... plus jeune... L'autoconservation ovocytaire pourrait apporter une autre réponse à ces femmes leur permettant d'utiliser leurs ovocytes congelés avec un taux de succès proche de celui observé à l'âge de la conservation [7].

Les femmes ne disposent que d'une courte période pour se reproduire, période qui coïncide avec le moment où, si elles veulent réussir professionnellement, elles doivent s'engager à fond dans leur carrière, comme le souligne la commission Éthique et lois de l'*European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE), contrairement aux hommes pour qui combiner paternité et plan de vie professionnel ne pose pas de problème [8]. L'autoconservation réduirait les demandes de don d'ovocytes des femmes de la quarantaine et permettrait aux femmes ayant une véritable indication à ce don d'en bénéficier plus facilement ; les femmes ayant autoconservé leurs ovocytes qui n'en auraient plus l'usage (grossesse spontanées ou limite d'âge atteinte) pourraient les donner. Les problèmes d'immuno-intolérance des grossesses après don d'ovocytes n'existeraient pas.

Enfin, l'autoconservation ne pose problème ni de filiation ni de droit aux origines, contrairement au don d'ovocytes.

De nombreux arguments plaident donc en faveur d'une préservation de la fertilité dite sociétale, d'ores et déjà disponible dans nombre de pays européens. Cette autoconservation pose toutefois quelques problèmes. Les risques des grossesses tardives sont réels pour la mère et pour l'enfant (HTA, prématurité, diabète gestationnel, mortalité maternelle et foetale augmentés). Il faudrait donc fixer une limite pour reprendre ses ovocytes. Le Collège national des gynécologues et obstétriciens français a proposé que 45 ans soit l'âge optimal mais que la reprise soit possible jusqu' à 50 ans si la santé de la femme le permet et si elle est informée des risques pour elle et pour l'enfant.

Malgré les ovocytes congelés, la grossesse ne peut être garantie. En prenant en compte les grossesses obtenues après transferts d'embryons frais obtenus après décongélation des ovocytes vitrifiés et celles obtenues après transferts d'embryons congelés supplémentaires (les ovocytes congelés puis décongelés sont mis en fécondation, seuls 1 ou 2 embryons sont transférés, les autres sont congelés), les meilleurs résultats des meilleures équipes atteignent 70 % de grossesse mais ces résultats sont fonction de l'âge auquel la conservation est réalisée [9]. Plus l'autoconservation est faite tôt, plus elle est efficace mais moins elle est justifiée, la femme de moins de 35 ans ayant encore toutes les chances de rencontrer le futur père et de réaliser spontanément son souhait de maternité. Il faudrait informer le plus objectivement possible les candidates de ces données. L'aspect financier ne peut être négligé, une étude économique a conclu qu'il serait plus efficace en termes de grossesse d'utiliser des ovocytes cryoconservés que d'essayer d'être enceinte à 40 ans spontanément ou par AMP [10]. Éthiquement parlant, il serait juste que toutes les femmes soient informées de cette possibilité, quel que soit leur statut professionnel, social, financier ou géographique. Une telle éventualité n'entraînerait probablement pas, et de loin, que toutes les femmes y aient recours. Les données Insee 2011 révèlent que 78,5 % des naissances en France provenaient de mères de moins de 35 ans en 2009. La question se posera pour celles qui à 35 ans n'ont pu réaliser le souhait de maternité. La vraie question est : ne risque-t-on pas d'encourager encore plus les grossesses tardives et donc comment autoriser l'autoconservation sans l'encourager ? Il est illusoire et non éthique de s'opposer à une technique déjà disponible à nos frontières et réservée actuellement aux femmes qui peuvent aller à l'étranger, mais il faut réfléchir à ses éventuelles conséquences, l'autoriser tout en l'encadrant semble la meilleure des solutions. Est-il réellement éthique de continuer à dépenser l'argent de la collectivité

en remboursant 4 tentatives d'AMP aux femmes entre 40 ans et 43 ans (3 500 euros la tentative plus 1 000 euros la stimulation de l'ovulation), alors que si des ovocytes autoconservés étaient utilisés, la tentative serait plus efficace et le coût de la naissance abaissée [10] ?

Des lois variables dans chaque pays obligent à s'interroger sur leurs raisons d'être.

Pourquoi un couple d'homosexuelles peuvent-elles avoir un enfant en Belgique et non en France ? Pourquoi dans des conditions bien définies une femme qui naît avec des ovaires mais sans utérus peut-elle avoir un enfant en Angleterre et non en France ? Pourquoi une femme peut-elle recevoir les ovocytes de sa sœur en Belgique et non en France (alors que les chromosomes qu'elle reçoit sont ceux de ses propres parents, ceux qu'elle aurait pu avoir) ? Ces interrogations sont sources du malaise français. Quelle est la valeur d'une loi qui n'est vraie que d'un côté de la frontière ? Elle n'est basée que sur des croyances sans fondements scientifiques, elle ne peut pas être acceptée par tous, encore moins être respectée ! Le don d'ovocytes, l'autoconservation ovocytaire, la gestation pour autrui sont des sujets de réflexions où l'éthique de chaque pays amène à des conclusions différentes, ce qui remet en cause la valeur de chacune et n'est plus compatible à l'ère des communications modernes.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussignée, Joëlle Belaisch-Allart, 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.

Bibliographie

- [1] Trounson A, Leeton J, Besanko M, Wood C, Conti A. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilized in vitro. *BMJ* 1983;286:835-9.
- [2] Lutjen T, Trounson A, Leeton J, Findlay JM, Wood C, Renou P. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilisation and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature* 1984;307:74-5.
- [3] Bodri D. Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. *Reprod Biomed on line* 2008;17:237-43.
- [4] Belaisch-Allart J, Merviel P, Clement P : Questionnaire AMP, GEFF, BLEFCO, CNGOF, SFG, FNCGM. Les professionnels et la révision des lois de bioéthique. *Gynecol Obstet Fertil* 2009;37:104-108.
- [5] The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology Recommendations for gamete and embryo donation: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;99:47-62.
- [6] Masoudian P, Nasr A, de Nanassy J, Fung-Kee-Fung K, Bainbridge S, Demellawy D. Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: a systematic review and meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:328-339.
- [7] Belaisch-Allart J, Darai E, Lévy G, Epelboin S, Hedon B, Merviel P, Tournaire M, Ayel JP, De Vienne C. Réflexions sur les indications sociétales de la préservation de la fertilité féminine. *Médecine de la Reproduction Gynécologie Obstétrique* 2013;15:111-8.
- [8] ESHRE Task Force on Ethics and Law. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. *Hum Reprod* 2012; 27:1231-7.
- [9] Garcia-Velasco J, Domingo J, Cobo A, Martinez M, Carmona L and Pellicer A. Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil Steril* 2013; 99:1994-9.
- [10] Devine K, Mumford S, Goldman K, Hodes-Wertz B, Druckenmiller S.,c. Propst A,d and Noyes N. Baby budgeting: oocyte cryopreservation in women delaying reproduction can reduce cost per live birth. *Fertil Steril* 2015;103:1446-53e2.

Réflexions éthiques sur la stérilité utérine définitive

I. NISAND
(Strasbourg)

Mots clés : stérilité utérine définitive, greffe d'utérus, grossesse pour autrui, hystérectomie, Rokitansky, bioéthique

La stérilité utérine définitive est une situation fréquente dans le champ de la médecine de la reproduction. Elle n'a pas trouvé jusqu'ici, surtout en France, une offre de soin comparable à ce qui peut être proposé dans une stérilité d'origine ovarienne ou testiculaire.

Les possibilités se sont pourtant brusquement élargies en 2014, lorsque l'équipe de Mats Brännström en Suède a publié sa remarquable série de succès après greffes d'utérus à partir de donneuses vivantes [1]. Le premier succès concerne une femme de 36 ans porteuse d'un syndrome de Rokitansky qui a accouché le 6 octobre 2014 par césarienne d'un petit garçon de 1 775 g en bonne santé, mais à 31 SA du fait d'une toxémie gravidique. Elle avait eu une greffe éphémère d'un

CHU de Strasbourg - Unistra - Pôle de gynécologie-obstétrique - 1 avenue Molière - 67098 Strasbourg cedex

Correspondance : israel.nisand@chru-strasbourg.fr

utérus venant d'une amie de 61 ans donneuse vivante, qui avait eu elle-même deux enfants et était ménopausée depuis 7 ans. La réimplantation d'un embryon congelé à 3 blastomères intacts issu du sperme de son compagnon et de ses propres ovules a permis cette première naissance après greffe d'utérus.

L'équipe de Brännström avait obtenu en 2012 une autorisation de son université pour 9 greffes à partir de 9 donneuses vivantes [2]. Les donneuses étaient des parentes ou amies proches des receveuses et avaient 53 ans de moyenne d'âge. L'une d'entre elles était la mère de la receveuse. Huit receveuses de 31,5 ans en moyenne avaient un syndrome de MRKH et une receveuse avait eu une hystérectomie pour un cancer du col. Une mise en réserve d'embryons avait été réalisée pour chaque femme un an avant la chirurgie. Il a fallu retirer deux greffons, l'un pour une infection, l'autre pour une thrombose, et une fistule urétéro-vaginale est survenue chez une donneuse malgré la très grande expertise en matière de greffe de cette équipe. L'évolution post-greffe a donné des règles dans les 2 mois chez les 7 receveuses qui n'ont pas été explantées.

Les traitements immunosuppresseurs ont été commencés avant l'intervention chirurgicale par tacrolimus et azathioprine et ont été poursuivis pendant la grossesse ainsi que des corticoïdes chez 4 patientes pour des épisodes infracliniques de rejet dépistés par une biopsie de col utérin. Le retrait des greffons utérins est prévu après 1 ou 2 naissances. Il s'agit d'une chirurgie expérimentale où 2 greffes sur 9 ont échoué. Les gestes chirurgicaux ont été plus longs que prévu et les risques médicaux et psychologiques sont encore mal évalués.

Il y a donc désormais, depuis ce succès historique, quatre possibilités thérapeutiques pour remédier à la stérilité utérine définitive :

- l'abstention qui est toujours un choix possible en matière de stérilité. Il est vrai qu'on peut vivre sereinement sans enfant ;
- l'adoption d'un enfant, une solution également non spécifique de la stérilité utérine ;
- la gestation pour autrui, totalement interdite en France de manière constante ;
- la greffe d'utérus, autorisée en France, autorisation paradoxale au plan éthique au regard de l'interdit de la gestation pour autrui (GPA).

Parmi les deux solutions proprement thérapeutiques disponibles, l'une existe déjà depuis une trentaine d'années, la GPA, et l'autre est en cours de mise au point en France en particulier [3] à la suite du travail de Brännström avec un bon degré d'avancement tout particulièrement grâce à l'équipe de Tristan Gautier à Limoges. Ces deux

solutions, comme souvent en assistance médicale à la procréation (AMP), sont palliatives et non curatives.

Les causes de l'infertilité utérine sont diverses :

- le syndrome Muller, Rokitansky, Kuster, Hauser (MRKH) ;
- les hystérectomies obstétricales ou carcinologiques ;
- les utérus incapables de grossesse (hypoplasie, fausses couches à répétition, échec d'implantation) ;
- et accessoirement les dysphories de genre et la convenance personnelle.

La greffe d'utérus ne constituera donc pas une solution pour les pathologies maternelles rendant une grossesse dangereuse ou impossible. L'exemple du syndrome de Turner avec ses anomalies aortiques spécifiques* a d'ailleurs été l'objet de recommandations officielles. Les pathologies maternelles qui font courir un risque vital à une femme en cas de grossesse ne sont pas concernées par la possibilité d'une greffe d'utérus.

La plus fréquente de ces indications est congénitale : c'est l'anomalie décrite par Muller, Rokitansky, Kuster et Hauser ou syndrome MRKH. L'absence congénitale de l'utérus et de la partie supérieure du vagin a donné lieu à de nombreuses techniques de restauration du vagin quand celui-ci ne permet pas les rapports sexuels. La stérilité définitive y est annoncée en même temps que le diagnostic, qui est fait en général vers 17 ans à l'occasion de l'exploration d'une aménorrhée primaire. On a peu d'évaluations fiables sur la prévalence réelle de ce syndrome. Les chiffres couramment repris dans la littérature sont de l'ordre de 1 cas pour 4 500 naissances. Il s'agit d'une agénésie des structures issues des canaux de Müller, les 2/3 supérieurs du vagin, l'utérus et les trompes. Le phénotype est féminin et le caryotype est 46 XX. La fonction ovarienne est normale. Ce syndrome est sporadique et sans anomalie associée, sauf rarement des anomalies rénales.

L'absence acquise de l'utérus est également fréquente.

L'hystérectomie d'hémostase concerne approximativement une femme sur mille en Europe. La pathologie carcinologique de l'utérus (col), les myomectomies avec délabrement utérin, les synéchies totales, les amputations du col de l'utérus, les adénomyoses sévères et l'hypoplasie utérine (DES et autres causes) constituent des indications moins fréquentes pour lesquelles on ne dispose pas de chiffres de prévalence.

* Il y a un risque de dissection aortique qui est évalué à 1 % dans les grossesses obtenues chez les femmes turnériennes.

Au total le nombre de femmes concernées a été évalué à 15 000 en Grande-Bretagne [4], à 3 000 en Suède, à plusieurs dizaines de milliers aux États-Unis. Il est raisonnable de penser que les demandeuses françaises sont également autour de 15 000, si on tient compte de la nécessité d'une réserve ovarienne normale, de l'absence de contre-indication à la grossesse et de l'absence de contre-indication à la greffe proprement dite.

Les effets présumés sur l'enfant [5] sont peu importants, voire inexistant. L'immunosuppression est légère. La greffe est non vitale et peut donc être éphémère. On dispose depuis 50 ans de données rassurantes : sur les 15 000 enfants nés de mères transplantées rénales, il n'y a pas plus de malformations que dans la population de référence. Il sera de plus probablement possible à l'avenir de s'affranchir de l'immunosuppression grâce à la bio-ingénierie utérine.

La greffe utérine ne répond donc qu'à une partie des indications de la stérilité utérine définitive :

- le syndrome MRKH ;
- les hystérectomies quelle que soit leur cause ;
- les utérus incapables de porter une grossesse ;
- les dysphories de genre.

Mais la greffe utérine ne sera pas valable pour les pathologies maternelles rendant une grossesse dangereuse pour la mère.

I. LA DEUXIÈME SOLUTION THÉRAPEUTIQUE PALLIATIVE EST REPRÉSENTÉE PAR LA GPA

La gestation pour autrui a été rendue possible par les techniques d'AMP. Auparavant, la « maternité de substitution » désignait la pratique par laquelle une femme acceptait d'être inséminée avec le sperme de l'époux ou du compagnon, puis de porter et de mettre au monde l'enfant ainsi conçu, pour le remettre à la naissance au couple receveur. La femme qui faisait don de l'ovocyte et de ses capacités gestationnelles remplaçait totalement les capacités reproductives de la femme infertile, d'où l'expression de « maternité de substitution ». Dans ce type de GPA, la femme qui accouchait abandonnait l'enfant dès la naissance. Celui-ci, déclaré sans indication de filiation maternelle, était accueilli dans son foyer par le père qui, de son côté,

avait fait une reconnaissance anténatale. Quelque temps plus tard, l'épouse du père formait une demande en adoption plénière.

Le rapprochement des couples d'intention du projet parental et des femmes candidates à la maternité de substitution était assuré dans les années quatre-vingts par des associations dont les plus connues étaient « Les cigognes » en Alsace et « Alma Mater » à Marseille. À travers deux décisions relatives l'une à l'activité des associations créées afin de servir d'intermédiaires en matière de maternité pour autrui, l'autre à l'adoption des enfants nés grâce à l'intervention d'une mère de substitution, la Cour de cassation mit fin à ces pratiques.

La GPA dite « gestationnelle » est rendue possible par les techniques d'AMP. Une femme assure la gestation d'un embryon qui lui est étranger du point de vue génétique. Ainsi, on distingue deux catégories de GPA. La première correspond au cas où la mère d'intention a une fonction ovocytaire normale, mais ne se trouve pas en mesure d'assurer la phase de gestation en raison d'une pathologie utérine. L'embryon est conçu avec les gamètes du couple d'intention. Dans la seconde, lorsque la mère d'intention présente également une altération de sa fonction ovarienne, l'embryon transféré dans l'utérus de la gestatrice est conçu avec l'ovocyte d'une autre femme donneuse et un spermatozoïde du père. Dans la GPA « gestationnelle », la gestatrice n'est jamais la mère génétique de l'enfant.

Le 31 mai 1991, l'Assemblée plénière a condamné le recours à la maternité pour autrui en censurant un arrêt qui avait prononcé l'adoption, par l'épouse du père, d'un enfant né d'une mère de substitution. La Haute Cour a fondé sa décision sur l'illicéité de la convention de gestation pour autrui. Elle estimait que ce procédé représentait une entrave aux principes d'indisponibilité du corps humain et de l'état des personnes, et que l'activité de l'association constituait une incitation à l'abandon d'enfant ainsi qu'un détournement de l'adoption.

La GPA est un sujet sensible car elle mobilise la filiation, la famille, l'engendrement et les grands principes moraux de l'Occident. Il n'est besoin, pour s'en rendre compte, que de laisser courir à ce sujet l'interrogation autour de la table familiale pour sentir immédiatement que la diversité des avis ne parcourt pas les clivages habituels, politiques ou philosophiques des uns et des autres. L'histoire personnelle de chacun nous rappelle aisément que la fonction maternelle est plus délicate, plus complexe, que la fonction paternelle. Cette dernière a d'ailleurs été si profondément malmenée depuis quelques décennies que l'on comprend le réflexe intuitif de nombreuses personnes de vouloir protéger la maternité des coups de boutoir de la modernité. *« La seule chose qui soit sûre et certaine dans ce monde où tout bouge si vite,*

c'est la maternité ». L'éthique est bousculée par la technique. Ce qui se réalisait parfois dans le secret des familles, à savoir la cession secrète d'un enfant, ne peut trouver aucune place dans notre système anthropologique moderne.

Mais la possibilité d'utiliser les gamètes des parents d'intention ou des gamètes d'une autre femme que ceux de la mère porteuse permet d'entrer dans une configuration imaginable pour soigner l'absence (ou l'anomalie) de l'utérus, devenue ainsi une catégorie de stérilité curable par un moyen palliatif : l'utérus d'une autre femme, que celui-ci soit transplanté ou non. Il nous faut donc interroger la complexité de ce sujet au regard des valeurs morales de notre société laïque et républicaine.

La législation actuelle sur la GPA donne un certain confort : elle interdit tout. Et elle autorise la greffe d'utérus sans grande discussion éthique préalable d'ailleurs. L'avantage majeur de cette dernière est que c'est bien la mère qui accouche. Elle ne remet pas en question un des grands principes du droit français : celle qui accouche est la mère de l'enfant. Cette position, qui a le mérite de la clarté, ne dispense pas de dire ce que le droit français protège par cet interdit de la GPA (interdit renforcé par des peines de prison et d'amendes sévères pour les contrevenants), ne dispense pas d'explicitier la philosophie de ce droit et oblige à dire comment la France entend gérer les problèmes de filiation induits par cette pratique lorsqu'elle est mise en œuvre à l'étranger. Une question importante est de savoir si cette prohibition complète n'a pas plus d'effets pervers que d'avantages, y compris sur le plan éthique. Il est en effet difficilement admissible de ne pas se préoccuper de ce qui se passe dans d'autres pays en conséquence des interdits que nous édictons en France.

Un des textes fondateurs de l'Occident, la Bible, évoque à plusieurs reprises la grossesse et la maternité pour autrui (sans AMP bien sûr). Sarah, épouse d'Abraham, était stérile et proposa à son mari d'avoir des rapports avec sa servante Agar. Ce qui donna naissance à Ismaël qui devint donc, après le rite de la couvade, l'enfant de Sarah et d'Abraham. Mais Sarah, peu après, fut enceinte et donna naissance à Isaac. C'est alors que les relations de Sarah et d'Agar se détériorèrent et Sarah renvoya dans le désert Agar et son fils Ismaël. Peut-être portons-nous tous, encore aujourd'hui, le poids fantasmagique de ce conflit ? Toujours est-il qu'Agar, la première mère porteuse mythique du monde occidental, était bel et bien au service de Sarah. Mais il s'agissait là d'une « maternité de substitution » et pas d'une GPA gestationnelle.

Au centre du débat éthique sur les GPA se trouve donc la relation de subordination d'une femme vis-à-vis d'une autre et son

instrumentalisation possible. Sûrement la question la plus délicate à traiter : l'indisponibilité du corps humain et la répulsion que nous éprouvons tous de le faire entrer dans le champ des biens et des contrats. Au centre du débat éthique également, le sort de l'enfant ainsi conçu et les conséquences négatives qui peuvent l'atteindre, voire altérer ses droits, lui qui n'est responsable en rien de ces montages compliqués. L'instabilité juridique issue de ces pratiques à l'étranger peut confiner au drame lorsque l'enfant n'a toujours pas d'état civil validé après plusieurs années de vie et que sa filiation maternelle non établie lui fait courir de nombreux risques juridiques, en cas de disparition de son père notamment. Ces enfants ne vivent donc pas l'égalité des droits à laquelle ils peuvent fort justement prétendre.

Pour rendre le débat plus complexe encore, la nature des demandes de GPA est très variable. On ne peut pas comparer la demande d'un couple sans enfant où l'hystérectomie d'hémostase et la mort de l'enfant lors d'une complication obstétricale grave se sont joués en un seul acte dramatique, avec par exemple, la demande de GPA de confort pour évoquer une extrémité, certes rare mais qui pourrait exister si on libéralisait totalement la pratique de la GPA. Le « tout est permis » ne serait pas mieux que l'actuel « tout est interdit ». Le législateur se trouve donc confronté à une grande hétérogénéité des demandes :

- certaines situations où l'on pourrait être tenté de dire qu'il y a une réelle légitimité à aider un couple en France où règne la clarté dans les procédures et dans les comportements éthiques et où l'on peut organiser l'égalité des droits malgré les différences de revenus ;
- certaines situations, en revanche, où de nombreux arguments moraux viennent s'opposer à ce type de démarche et où la loi peut fonder son interdit sur des valeurs communes à une majorité de Français.

Les demandes de GPA, si l'on sortait de l'interdit complet et total dans lequel nous nous trouvons actuellement, pourraient être analysées au cas par cas. Un comité pluridisciplinaire régional de la parentalité (CPRP), paritaire entre professionnels et non professionnels, entre femmes et hommes et des personnalités compétentes au plan du droit de la famille pourraient prendre le temps d'instruire ces demandes afin de dire si la GPA sollicitée respecte bien les droits de l'enfant et les droits de la mère porteuse quant à l'indisponibilité de son corps. Les médecins pourraient y être auditionnés en tant qu'experts techniques. Il pourrait même apparaître prudent que l'autorisation finale ne soit pas donnée en région, mais par une institution nationale, après avis de la

commission régionale. Le nombre des demandes est vraisemblablement compatible avec une centralisation nationale qui aurait le mérite de diminuer la variabilité des décisions due à la diversité des subjectivités.

Les motivations des femmes pour être « mères porteuses » sont pour moitié essentiellement financières. L'autre moitié est constituée de femmes qui disent en substance ceci : « *J'ai la chance d'être entière et de pouvoir donner le jour à des enfants ; le propre des humains, c'est de savoir s'entraider. Je suis d'ailleurs donneuse de sang et de moelle. J'aime être enceinte et j'aime donner le jour à un enfant et ma famille est d'ores et déjà constituée. Ce serait une très grande chance pour moi de pouvoir me sentir utile à ce point en rendant un service aussi important à une autre femme dépourvue de son utérus* ». Cette générosité-là entre femmes existe. C'est d'ailleurs cette même générosité qui prévaut, en plus intense encore compte tenu de la lourdeur du geste opératoire, dans les dons d'utérus. Et l'entretien avec une telle femme, prolongé au besoin par la rencontre avec des psychologues, permet, avec une grande probabilité de dire vrai, d'identifier les motivations des mères porteuses et de s'assurer de leur intégrité décisionnelle et de leur indépendance y compris pécuniaire. Les associations de femmes cherchant à rendre ce service peuvent d'ailleurs constituer un filtre efficace. L'analyse des revenus de la femme qui se propose pour être mère porteuse pourrait faire partie des éléments pris en compte, pour éviter que des femmes ne soient tentées du fait d'un besoin d'argent. Et d'ailleurs, la possibilité de ne porter qu'une seule fois un enfant pour autrui pourrait éviter que la motivation ne soit financière. Ce modèle existe depuis 30 ans à Londres et le recul qui y est disponible est plutôt rassurant.

Quant à l'implication des femmes de la famille, les problèmes de « dette impayable » qui peuvent faire des ravages au plan psychologique conduisent à penser qu'il n'est pas souhaitable que ce soit la mère de la femme qui porte l'enfant pour sa fille. Une sœur, pourquoi pas, mais à la condition d'être assuré par des entretiens itératifs que des pressions intrafamiliales ne se sont pas exercées sur la sœur pour qu'elle accepte. Et au moindre doute, refuser.

II. SUR L'INDISPONIBILITÉ DU CORPS HUMAIN

On rémunère mieux un soldat français déployé sur un territoire en guerre, car le risque de décès y est plus élevé, que s'il restait en France.

Il se fait donc payer le risque supplémentaire d'y perdre la vie. De même qu'un mineur dans une mine de charbon exposé à la silicose et aux coups de grisou, de même qu'un sous-marinier qui se consacre pendant de longs mois à sa tâche et court des risques qui lui sont dûment rémunérés conformément à un vrai contrat de travail. Mais que dire aussi du don d'organes entre vivants, où le décès d'un donneur de lobe hépatique s'est produit il y a quelques années. À l'occasion de cette comparaison, se trouve fréquemment avancé l'argument selon lequel le don d'organe est justifié en ce qu'il sauve une vie, ce qui n'est pas le cas d'un don de gestation. Mais le recours au don de gestation ne se fait pas à la légère, il est souvent l'aboutissement d'un long parcours médical et psychologique, jalonné d'espairs et de déceptions. La femme qui fait don de ses capacités gestationnelles ne sauve pas une vie au sens biologique du terme, mais elle sauve une existence, c'est-à-dire le sens d'une vie : en participant à donner la vie, elle participe à l'accomplissement, pour ceux qu'elle aide, du sens de leur vie. Et les femmes qui ont pratiqué la GPA l'ont bien compris lorsqu'elles font part du sentiment de gratification narcissique qu'elles ont retiré de leur don. La décision d'une femme de prendre le relais d'une autre dans un processus aussi fondamental que celui de la procréation, dès lors qu'elle agit de façon parfaitement libre et éclairée, a le sens d'un acte de générosité et de liberté que la loi, peut-être, se doit de reconnaître et de protéger.

La greffe d'utérus à partir d'un donneur vivant, acceptée sur son principe assez facilement en France, attende pourtant sérieusement à l'indisponibilité du corps humain. Un temps opératoire pour la donneuse de plusieurs heures, la possibilité de complications chirurgicales, la perte d'un organe avec la modification du schéma corporel que cela entraîne sont autant d'éléments qui montrent que, si on n'utilise pas une donneuse décédée (ce qui n'a pas encore été fait), on attende aussi sévèrement au principe d'indisponibilité du corps humain par cette technique que par une GPA. En tous les cas la différence éthique pourrait sembler bien mince, la complexité et le risque en moins pour la GPA (cf. le tableau en annexe qui montre qu'avantages et inconvénients sont à peu de choses près au même niveau pour les deux techniques).

De nombreuses circonstances attendent donc à l'indisponibilité du corps humain et de fait, le consentement d'un adulte correctement informé et non vulnérable pourrait constituer un guide raisonnable. Mais en tout état de cause, interdire la GPA (alors qu'on autorise la greffe d'utérus) pour protéger les Françaises contre elles-mêmes, car

elles ne seraient pas à même de savoir ce qui est bon pour elles, constitue une posture autoritaire et paternaliste difficile à justifier.

Et les dérives marchandes que l'on observe dans ce vaste marché qu'est le monde, loin de constituer un contre-argument à la pratique des GPA en France, viennent souligner un devoir de notre pays de se doter d'une loi exemplaire qui soit autre chose que le simple refoulement hors de nos frontières de nos problèmes difficiles. L'odieux trafic d'organes qui prévaut ici ou là n'a pas non plus fait interdire la greffe d'organe en France. Le trafic d'enfants, volés chez les pauvres pour être revendus chez les riches, n'a pas non plus fait cesser l'adoption internationale en France. Au contraire, l'obligation morale de faire les choses correctement dans notre pays s'en est trouvée renforcée.

III. SUR LES ÉCHANGES ENTRE LA MÈRE ET LE FŒTUS

Nous devinons tous qu'ils existent, sans être réellement capables d'en déterminer ni l'ampleur ni la teneur exacte. Il ne s'agit nullement de minimiser leur importance dans les deux sens. Une femme peut s'attacher à l'enfant qu'elle porte en elle, comme une nourrice agréée peut s'attacher à l'enfant qui lui est confié tous les jours. Mais chacune sait que ce n'est pas son enfant et que sa relation avec lui est transitoire et supplémentaire à celle qu'il développe avec ses parents. Vers le fœtus, nombre d'échanges complexes existent également, bien que personne n'ait été capable de les démontrer. De même d'ailleurs pour le nouveau-né qui continue de tisser des liens plus ou moins importants avec d'autres adultes que ses parents après sa naissance. La parentalité ne consiste pas à chercher l'exclusivité des liens avec l'enfant. Et quand bien même cette utopie serait fantasmée par des parents, elle serait totalement inatteignable, et c'est bien ainsi. Les personnes qui interfèrent dans l'histoire d'un enfant sont nombreuses. « C'est tout un village qui éduque un enfant ».

IV. QUI EST LA VRAIE MÈRE ?

Est-ce la femme qui porte l'enfant, ou est-ce la femme qui a transmis ses gènes ? Ni l'une ni l'autre, probablement. Car la pratique

clinique nous met malheureusement au contact de femmes porteuses de leur propre enfant génétique qui ont si peu d'une « mère » qu'elles en effacent la vie naissante, parfois même sans se rendre compte qu'il s'agit de leur enfant. Cette pathologie connue sous le nom de « déni de grossesse » aide à répondre à la question de savoir qui est la vraie mère. La seule réponse qui vaille est que la vraie mère est celle qui adopte l'enfant. Ce mécanisme d'adoption, qui pour la plupart des femmes se fait *in utero*, et souvent très tôt, peut ne pas se faire. Il n'y a alors pas d'enfant. Il ne suffit donc pas d'être enceinte pour attendre un enfant. Même l'accouchement n'est pas suffisant pour construire une mère et nombre de jeunes mères se trouvent projetées dans une profonde angoisse après l'accouchement, tant les difficultés, pourtant fréquentes, de l'adoption de l'enfant leur paraissent invouables. La mère n'est pas définie par l'utérus où on a grandi, ni même par les gamètes dont on est issu mais bel et bien par l'adoption dont on a été l'objet, plus ou moins tôt, plus ou moins facilement. On le savait pour la paternité. C'est plus difficile à admettre pour la maternité et l'exemple des mères défaillantes à la rubrique des faits divers le prouve malheureusement bien trop souvent.

Les travaux des psychanalystes étrangers sur le vécu de la gestatrice – sujet sur lequel l'expérience française est quasi inexistante du fait de l'interdiction de la GPA – nous enseignent que ces femmes vivent leur grossesse de façon très différente de celle qui a été la leur lorsqu'elles ont porté leurs propres enfants. Ces femmes expliquent être sensibles à la détresse des couples infertiles et font part de leur volonté de les aider, conscientes qu'elles sont en mesure de le faire alors que la médecine même la plus sophistiquée ne le peut pas. Elles font part du sentiment d'accomplissement, de valorisation d'elle-même, voire de forte gratification que leur procure l'acte de gestation, sentiment bien supérieur à la motivation financière.

Dans la maternité il y a en fait au moins trois évènements qui s'intriquent profondément :

- le phénomène de transmission génétique ;
- la grossesse et l'accouchement ;
- et l'adoption de l'enfant au terme de la grossesse psychique.

Il n'y a aucune raison de « survaloriser » uniquement la grossesse et l'accouchement alors que c'est bien l'adoption qui est la part la plus indispensable de la constitution familiale. Phénomène réciproque en constante élaboration, le contrat entre l'enfant et les parents se dispense bel et bien de la génétique et même de la fugace passade obstétricale.

V. L'ENFANT SUBIT-IL UN ABANDON PAR LA MÈRE PORTEUSE ?

En fait il est déjà adopté en prénatal par une autre femme mais aussi par un père qui souvent établit une reconnaissance prénatale de sa paternité. Ces deux personnes sont ses parents d'intention sans qui rien n'aurait existé. La mère porteuse joue le rôle d'une « nounou prénatale ». Serait-ce plus discutable d'être une nounou avant la naissance qu'après ? Et d'ailleurs, le contact et la reconnaissance ultérieure de cette femme par l'enfant sont souhaitables vu l'éminent service qu'elle lui a rendu. L'enfant, à qui les événements de sa vie prénatale seraient expliqués sagement, est parfaitement à même de les comprendre. De même que pour la fratrie déjà existante chez la mère porteuse, tout est explicable et ce récit comporte même, par son aspect exceptionnel, une certaine valeur exemplaire de la solidarité de leur mère envers un autre couple auquel elle donne la possibilité de constituer une famille. Il n'y a donc pas abandon à la naissance puisque l'adoption réelle a précédé la naissance, tant pour le père d'intention, qui lui a le droit de faire reconnaître sa paternité avant la naissance, alors que la mère d'intention, elle, ne le peut pas. L'acte de naissance définitif devrait donc comporter aussi le nom de la mère d'intention à la rubrique maternelle, en plus de celui de la femme qui a accouché dont il n'est pas question de taire l'existence.

En ce qui concerne la situation de l'enfant à venir, les travaux menés par des psychanalystes et des anthropologues exerçant dans des pays qui pratiquent la GPA nous fournissent un enseignement précieux. On sait par ailleurs que les émotions de la fin de la grossesse, qu'il s'agisse d'euphorie ou de dépression, secrètent des molécules qui franchissent le filtre placentaire : le bébé hérite non seulement des gènes de la mère génétique, mais aussi d'une partie de l'histoire de la mère gestatrice. Il n'est donc pas question de nier le rôle de chacune, particulièrement de la gestatrice, au regard de l'équilibre de l'enfant, mais d'éviter toute mythification des rapports entretenus par la gestatrice et l'enfant qu'elle a porté durant neuf mois. Pendant ces neuf mois, elle a eu avec lui des échanges variés, physiologiques et psychologiques. Mais sans ignorer ou minimiser ces réalités, nous savons aujourd'hui, tant d'après les données de la psychopathologie périnatale que d'après celles de l'adoption, qu'un enfant porté par une femme qui n'est pas la mère d'intention sera capable, par déplacement, de faire un transfert sur d'autres adultes, à condition que ceux-ci s'y prêtent de façon adéquate. Or c'est exactement ce qui se passe dans une GPA

gestationnelle bien accompagnée qui est, en somme, un protocole médical de maternité partagée.

V. LA GPA RÉPONDRAIT À UNE VISION BIOLOGISANTE DE LA FILIATION

Il est vrai qu'elle permet à un couple d'avoir un enfant dont la totalité ou la moitié du patrimoine génétique sera fourni par le couple d'intention. Mais cette demande est-elle honteuse ? Ne prévaut-elle pas dans la quasi-totalité des demandes de couples stériles, y compris dans les demandes de greffes d'utérus ? On ne peut ignorer la volonté d'un couple de transmettre, en partie ou pour totalité, son histoire familiale, ce qui se traduit de manière habituelle par l'idée d'hérédité. Il n'y a pas de hiérarchie des modes d'accès à la parenté, mais ceux qui permettent une transmission génétique sont préférés quasiment toujours aux autres, voire au recours à l'adoption. Lorsqu'un couple est empêché pour des raisons médicales de procréer naturellement, il lui revient de choisir parmi les solutions que la loi permet celle qui lui paraît préférable au regard de son histoire. Et ce choix se porte presque toujours vers celui qui ménage le mieux cette transmission d'hérédité.

Les femmes concernées qui se sont exprimées sur le sujet ne s'y trompent pas. Elles connaissent les limites de la génétique et l'importance de l'apport socioculturel. Pour elles, dans la majorité des cas, la GPA leur permet, au-delà de la transmission du patrimoine génétique, une participation corporelle qui induit, même si elle est aléatoire, la question de la ressemblance physique qui d'ailleurs envahit la procréation en général. Les demandeurs souhaitent pouvoir se reconnaître dans leurs enfants et que leurs enfants se reconnaissent dans les traits physiques de leurs parents. N'est-ce pas d'ailleurs pour répondre à ce désir que les médecins pratiquent la technique de l'appariement en matière de dons de gamètes ou d'embryons ?

Rappelons que le droit de la filiation a toujours tenté d'instaurer un équilibre satisfaisant entre le biologique et le socio-affectif et que l'origine génétique continue de jouer un rôle primordial en matière de filiation paternelle. Cette dernière se prouve et se conteste par tous moyens, aujourd'hui essentiellement par l'expertise génétique ordonnée par le juge. La Cour de cassation a rappelé que « l'expertise biologique est de droit en matière de filiation, sauf s'il existe un motif légitime de ne pas y procéder ».

VII. L'INTÉRÊT DE L'ENFANT EST-IL OUBLIÉ ?

Est-ce qu'il vaut mieux ne pas être né plutôt que de l'être grâce à la mise en œuvre d'une GPA ? Peut-on nuire à un enfant en lui donnant le jour ? La situation juridique actuelle de la France est-elle acceptable ? Elle confine en fait à l'injustice car ce sont les enfants qui payent les « errements » de leurs parents en se voyant refuser leur filiation maternelle quand bien même celle-ci serait établie au plan génétique ? L'argument de l'intérêt de l'enfant est bien sûr invoqué mais de fort mauvaise foi, car qui peut dire quelque chose de sensé sur l'avenir d'un enfant : certains qui ont tout pour être heureux ne le deviennent pas, là où d'autres qui naissent dans des contextes effroyables s'en sortent plus que bien. Et si la préoccupation était véritablement celle de l'intérêt de l'enfant, on n'hésiterait pas à rétablir la filiation maternelle de ces enfants (qui sont là) au lieu de proposer de faire de leur mère une vague tutrice, voire plus récemment de revenir sur la déclaration de paternité effectuée en période prénatale. Certaines décisions de justice dans ce domaine sont parfaitement incompréhensibles au regard de l'intérêt de l'enfant, à tel point que la Cour européenne des droits de l'homme a condamné par deux fois (dont la dernière fois en juin 2016) la France sur ce seul motif.

VIII. POURQUOI NE PAS AVOIR RECOURS PLUS LARGEMENT À L'ADOPTION INTERNATIONALE ?

Elle ne remplacerait pas, même si elle était largement disponible, la demande de GPA car il s'agit d'un autre projet avec d'autres conséquences. Certains futurs parents ne l'envisagent même pas et ce pour de nombreuses raisons.

Les chiffres de l'adoption internationale montrent en fait une baisse constante depuis 10 ans. Le nombre d'enfants adoptés qui était de plus de 6 000 par an il y a 10 ans est passé en 2015 en dessous de 1 000. Seuls les pays qui n'ont pas encore signé la convention de La Haye (maintien de l'enfant dans le pays d'origine) sont encore ouverts à l'adoption internationale. Et on peut s'attendre dans les années à venir à une baisse des adoptions possibles en France, malgré la constante augmentation des demandes. Proposer cette « solution » dans

le cadre de l'infertilité utérine définitive, c'est envoyer les parents vers des complications sans fin et souvent vers l'échec au bout du chemin.

IX. QUELLE GPA SOUHAITE-T-ON POUR LA FRANCE ?

Celle qui prévaut aujourd'hui fait penser à un marché qui n'aurait pas d'autre règle que celle des moyens financiers dont disposent les parents d'intention. Celle qui résulterait d'une clarification adulte et responsable de la GPA serait bien sûr préférable. Ce qui prévaut aujourd'hui, c'est le recrutement sur internet d'une femme plus ou moins distante que l'on paye préalablement dans le cadre d'un contrat qui précise justement qu'après la naissance, on pourra couper les ponts puisque tout le monde sera quitte. Une transaction commerciale et contractuelle donc, déshumanisée le plus souvent, et qui s'apparente à une forme d'esclavage moderne.

Mais on peut imaginer que la GPA se déroule autrement, entre des personnes qui se connaissent ou qui se lient dans un rapport de générosité et de solidarité, avec une permanence de la femme qui a porté l'enfant auprès de la famille et la possibilité pour l'enfant et la femme de se voir ultérieurement comme dans un rapport de filleul à marraine. Cette deuxième option, bien plus humaine, qui passe par le langage et l'explication à l'enfant de ce qui s'est passé, ne met en rien la nouvelle famille en péril. La contribution d'un autre adulte à l'avènement de l'enfant est comparable d'une certaine manière à la contribution d'un donneur de gamète, d'embryon ou de vie pour les enfants nés sous X, à la différence près de l'anonymat. Mais c'est une autre question.

X. LA LOI DONT S'EST DOTÉE LA FRANCE N'AUTORISE QUE LA GREFFE D'UTÉRUS

Ce qui interdit la discussion et l'analyse au « cas par cas » de dossiers au demeurant très différents. S'autoriser parfois à dire oui à une GPA dans telle ou telle circonstance après s'être assuré que la femme n'est pas Agar et que l'enfant ne va pas subir un mauvais sort, c'est assurément prendre des risques, mais ce n'est pas plus risqué que

de continuer à tout interdire au détriment des enfants à naître après des montages parfois sordides à l'étranger. Continuer de tout interdire sauf la greffe d'utérus, c'est conforter la situation actuelle d'un recours systématique au marché procréatif international, dans des conditions peut-être acceptables pour les plus riches, mais dangereuses, honteuses voire sordides quand on ne peut s'offrir que l'Ukraine ou l'Inde. Or l'indisponibilité du corps humain vaut aussi pour les femmes qui n'ont pas la chance d'être françaises et qui seront sollicitées par des couples français auxquels la loi n'aura pas laissé d'autre choix.

Les situations, tant de la gestatrice que de l'enfant, apparaissent à faible risque médical et psychique, à condition que l'ensemble du protocole se déroule dans les conditions qui minimiseront ce risque. C'est pourquoi la GPA, si elle est autorisée, doit l'être dans un cadre strictement défini et contrôlé. Il en ira de même pour la prévention des risques de la greffe d'utérus.

XI. ENTRE GREFFE D'UTÉRUS ET GPA

Les techniques bousculent fortement les structures de la famille et de la parenté d'où l'aspect passionnel des débats qui entourent ces sujets. Protéger un monde qui semble s'évanouir sous nos pieds, coûte que coûte, n'est pas critiquable en soi. Mais est-ce possible ? Notre époque est privilégiée car elle nous permet d'observer à l'échelle d'une seule génération dans les mœurs de l'homme occidental des changements rapides et risqués. L'humanité est embarquée à vive allure et le vertige est bien sûr au rendez-vous. Défendre avec ténacité tout ce qu'il y a d'humain dans l'homme pourrait constituer une sorte de guide pour l'écriture d'une morale laïque. Il est raisonnable de placer le curseur plus au centre, entre un interdit généralisé et un laisser-faire indécent. Et il y a des valeurs qui font consensus dans notre société (non-exploitation des humains les uns par les autres, gratuité et égalité d'accès aux soins, droits de l'enfant à naître dans un milieu familial adapté comportant un père et une mère en âge de se reproduire, origine claire des gamètes).

Il est possible que les valeurs essentielles auxquelles nous tenons tous collectivement puissent être bel et bien respectées dans la GPA et dans la greffe d'utérus à condition de les encadrer correctement. Personne ne sait *a priori* ce qui est bon pour les Français qui sont assez intelligents et matures pour qu'on leur donne le droit de décider eux-

mêmes de ce qui leur convient le mieux. Entre la greffe d'utérus et la GPA, le choix devrait échoir aux couples eux-mêmes.

- Certains, ne faisant pas le deuil de porter un enfant et de le mettre au monde, opteraient plutôt pour la greffe d'utérus, dont on peut espérer qu'elle soit un jour possible à partir de femmes décédées.
- D'autres, inquiets de la lourdeur d'un tel geste et de ses risques, choisiraient plutôt une GPA encadrée et digne, dont les règles auraient été définies par la France et non par des pays qui en font commerce au détriment de leurs femmes.

En ce qui concerne l'indisponibilité du corps humain, seules les conventions qui confèrent au corps humain une valeur patrimoniale sont interdites aux articles 16-1, alinéa 3, 16-5 et 16-6 du Code civil. Mais il n'y a pas de grande différence de ce point de vue entre les deux techniques. On peut donc s'étonner de la promptitude de notre pays à accepter sans réserve l'une tout en continuant d'interdire très strictement l'autre.

En 1991, la Cour de cassation a condamné la pratique de la GPA en tant qu'elle s'inscrivait dans un processus qui visait, d'une part à monnayer auprès de la mère porteuse ses capacités gestationnelles, d'autre part à permettre à des particuliers de contrevenir au principe d'indisponibilité de l'état des personnes. On comprend alors que la formulation de l'article 16-7 du Code civil, par lequel le législateur consacre la jurisprudence, ne vise pas directement le principe de la procréation ou de la gestation pour autrui, mais les conventions qui s'y rapportent, en énonçant que « toute convention portant sur la procréation ou la gestation pour le compte d'autrui est nulle ».

Ce sujet, non médical mais sociétal, montre bien à quel point le débat démocratique, si difficile sur ce thème, devra bel et bien avoir lieu, sans quoi le décalage grandissant entre l'opinion publique et la loi augmentera encore l'incompréhension des citoyens face à leur loi, qui nourrit de plus un sentiment d'injustice et de stigmatisation pour ceux et celles qui sont confrontés, souvent dans une grande solitude, à la stérilité utérine définitive.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Annexe - Estimation des difficultés respectives (de 0 à 2) des 2 méthodes permettant de constituer une famille malgré une stérilité utérine définitive dans l'état actuel des possibilités techniques

	GPA	Greffe d'utérus
Difficulté technique	0	2
Difficulté psychologique	2	1
Abandon de l'enfant	0	0
Vision biologisante	2	2
Risque iatrogène	0	2
Échanges mère/fœtus obérés	2	0
Entorse à l'indisponibilité du corps humain	2	2
Disponibilité d'accès actuelle	1	0
Total	9	9

Bibliographie

[1] Brännström M, Johannesson L, Bockström H, et coll. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2015 Feb 14;385(9968):607-16.doi: 10.1016/S0140-6736(14) 61728-1.

[2] Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kähler P *et coll.* First Clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril* 2014;101(5):1228-36.doi 10.1016.

[3] Huet S, Tardieu A, Gautier T. Uterus

transplantation in France: for which patients? Published online: August 12, 2016. *EJOGRB*.

[4] Sieunarine K, Hakim NS, Corless D. Is it feasible to use a large vessel patch with a uterine allograft en bloc for uterine transplantation. *Int Surg* 2005;90:257-61.

[5] McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in recipients of solid organs. Effects on mother and child. *N Engl J Med* 2006;354:1281-93.

Problèmes éthiques soulevés par certaines réglementations

B. DE ROCHAMBEAU¹ *, J. THÉVENOT², I. NISAND³
(Brou-sur-Chantereine, Toulouse, Strasbourg)

Mots clés : IVG, IMG, diagnostic prénatal, éthique, eugénisme

L'article 16 du Code civil dit : « La loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ».

L'éthique médicale reprend ce principe comme fondement de notre exercice médical.

L'article L2212-1 du Code de la santé publique (CSP), modifié par Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 - art. 127 autorise l'interruption volontaire de grossesse (IVG) en ces termes : « La femme enceinte qui ne veut pas poursuivre une grossesse peut demander à un médecin ou à une sage-femme l'interruption de sa grossesse. Cette interruption ne peut être pratiquée qu'avant la fin de la douzième semaine de grossesse. »

1. Hôpital privé de Marne Chantereine - Rue Curie - 77177 Brou-sur-Chantereine

2. Clinique Ambroise Paré - 387 route de Saint-Simon - 31082 Toulouse cedex 1

3. CHU de Strasbourg - Unistra - Pôle de gynécologie-obstétrique - 1 avenue Molière - 67098 Strasbourg cedex

* Correspondance : bdr@club-internet.fr

Cette exception à la règle du Code civil a déchiré la France et a donné aux femmes le droit de disposer librement de leur corps. Initialement limitée à une période de 10 semaines de grossesse, elle a été étendue à 12 semaines afin de limiter les avortements tardifs devenus illicites. La loi de janvier 2016 supprimant la notion de détresse et de délai de réflexion de la femme, l'IVG devient une décision qu'il n'y a plus lieu de justifier.

L'article L2213-1 du CSP, modifié par Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 25 et 26 précise les conditions d'une autre exception, cette fois-ci pour motif médical : « L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ».

L'interruption volontaire de grossesse pour raison médicale fournit une solution chaque fois que médicalement les médecins ne peuvent pas faire autre chose qu'interrompre la grossesse chaque fois que la vie de la mère ou de l'enfant à naître est gravement menacée.

L'article L2131-1 du CSP, modifié par Loi n° 2016-87 du 2 février 2016 - art. 5 précise :

« I. Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et foetale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.

II. Toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse.

III. Le prescripteur, médecin ou sage-femme, communique les résultats de ces examens à la femme enceinte et lui donne toute l'information nécessaire à leur compréhension ».

Le diagnostic prénatal fournit à la femme enceinte une somme de données toujours plus nombreuses, à la pertinence parfois aléatoire, et ce dès la 10^e semaine de la grossesse.

Dès lors, les progrès du diagnostic prénatal (DPN), alliés au consumérisme médical de notre société, font que le DPN, tant en imagerie par la réalisation de l'échographie du premier trimestre, qu'en biologie par l'avènement de tests sanguins précoces, peut devenir l'outil de dérives eugéniques.

Le danger est-il réel ? Ou est-ce une crainte plus liée à la nature même de ces exceptions à la règle, voulues par la loi, alors que la rapidité de l'évolution de nos capacités diagnostiques risque de détourner notre pratique de notre éthique du soin ?

La sélection du sexe des enfants à la naissance n'est pas un fantasme. Bien connu dans certains pays d'Asie comme la Chine, le Vietnam et l'Inde, elle existe aussi en Europe, au sud du Caucase et à l'ouest des Balkans [1]. Si la persistance de valeurs traditionnelles patriarcales demeure au cœur de la préférence pour les naissances masculines dans ces régions, la baisse récente de la fécondité et l'émergence d'une offre moderne de services de santé, consécutives au changement de régime politique et économique, ont renforcé le souhait de sélection prénatale en fonction du sexe. Il n'y a pas de raison, les mouvements de populations aidant, que cette demande ne passe pas la mer Adriatique et les Alpes pour débarquer en Europe de l'Ouest. Les populations issues de ces pays, émigrées aux États-Unis [2] comme dans divers pays européens, ont exporté leurs pratiques [3]. En France où les statistiques ethniques sont prohibées, les données n'existent pas. Le débat dans les instances européennes est ouvert [4].

Une annonce de nuque épaisse à 10 semaines de grossesse établit un risque de T21 de 1/30. La démarche du diagnostic prénatal chargée d'établir un diagnostic de certitude et d'épargner 29 fœtus prend quelques semaines et peut aboutir à une interruption volontaire de grossesse pour motif médical après une procédure qui nécessite un centre agréé et une consultation d'expert. L'IVG qui peut se réaliser sans délai ni justification est beaucoup plus simple, plus rapide. La tentation peut alors être grande pour le couple en difficulté de se passer du diagnostic anténatal abouti et de procéder sans délai ni réflexion à une IVG, la loi l'y autorise.

Il y a une différence profonde entre la grossesse non désirée pour laquelle l'IVG est un droit et la grossesse initialement désirée et qui ne l'est plus du fait de la parole médicale. Le contrôle médical de cette situation est un devoir éthique qui s'impose au médecin pour que l'interruption de la grossesse ne se fasse pas sur une suspicion d'anomalie.

Cette situation pourrait être prévenue par une pratique plus codifiée des annonces du diagnostic prénatal.

CONCLUSION

Si la loi s'impose au médecin, l'éthique médicale n'est pas soluble dans la loi.

Il reste au médecin, dans ces situations quand elles sont avérées, de faire valoir sa clause de conscience et de ne pas participer à la confusion entre orthogénie et diagnostic prénatal.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

[1] Duthé G *et al.* High sex ratios at birth in the Caucasus. Modern technology to satisfy old desires. *Population and Development Review* 2012;38(3):497-500.

[2] Egan JFX *et al.* Distorsions of sex ratios at birth in the United States; Evidence of prenatal gender selection. *Prenatal Diagnosis* 2011;31(6): 560-565.

[3] Dubuc S et Coleman D. An increase in the sex ratio of birth to India-born mothers in England and Wales: Evidence for selective abortions. *Population and Development Review* 2007;33(2):383-400.

[4] Stump D. Prenatal Sex selection. Report, Committee on Equal Opportunities for women and Men. Council of Europe. Strasbourg, 2011.

Les conflits d'intérêts en médecine

G. LÉVY
(Aix-en-Provence)

Mots clés : éthique, conflits d'intérêts, médecine, industrie pharmaceutique

La notion de conflits d'intérêts n'est pas propre au domaine médical, mais dans bien d'autres professions, comme celle de notaire par exemple, elle est encadrée par des textes.

Il en va tout à fait différemment en médecine.

Cette profession est en effet sous un quadruple contrôle :

- celui du pouvoir médical ;
- celui des assureurs ;
- celui de l'État ;
- et celui du marché.

Ce dernier intéresse essentiellement les relations avec l'industrie pharmaceutique et les fournisseurs de matériel médical.

Président de la commission d'éthique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français
30 chemin de Saint Donat - 13100 Aix-en-Provence

Correspondance : gerard.saintdonat@gmail.com

I. LE POUVOIR MÉDICAL

Ce terme a été utilisé à tort et à travers, souvent de manière abusive ; n'empêche que, même si son action a été modérée par la loi de 2002 sur les droits des malades et les sources d'informations plus ou moins fiables mis à disposition sur internet, ce pouvoir demeure.

Or, au nom du principe éthique de bienfaisance et de non-malfaisance, le médecin ne devrait agir que dans l'intérêt des personnes malades.

Au nom du principe éthique d'autonomie, il devrait donner une information claire, complète et compréhensible sur les différents examens complémentaires demandés et les propositions thérapeutiques envisageables.

Sans vouloir diaboliser l'ensemble d'une profession, est-ce toujours le cas ?

La réponse est **non**.

Pour quelles raisons ?

Faute de temps, certainement, car l'information telle que nous l'avons décrite est chronophage.

Une autre explication possible est que certains praticiens ont du mal à renoncer à vouloir imposer leurs propres idées... « le consentement éclairé » est une belle idée.

Mais en réalité, le médecin dispose-t-il d'un rhéostat pour régler l'intensité de l'éclairage, plus ou moins intense, selon l'orientation qu'il souhaite donner au choix ?

D'autres motivations peuvent encore exister : multiplication des actes dans un but lucratif, dont certains peuvent s'avérer inutiles, voire dangereux (possibilité d'auto-prescription d'actes par les spécialistes de l'imagerie médicale).

II. LES ASSUREURS

En France, le remboursement des dépenses de santé est essentiellement pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. Y concourent les mutuelles auxquelles la souscription le devient également.

Les caisses d'assurance maladie ont légitimement un droit de contrôle sur l'activité et les prescriptions des médecins. Cela n'est

cependant pas sans entraîner certaines difficultés, un organisme étant à la fois juge et partie...

En ce qui concerne les mutuelles, le risque de constitution de réseaux de soins est régulièrement évoqué ; il priverait les personnes malades du libre choix de leurs médecins, comme cela existe dans d'autres pays.

III. L'ÉTAT

Les instances ministérielles ont pour mission d'organiser le système de santé dans le pays.

Aussi bien sur le plan des consultations que des hospitalisations, il existe deux systèmes : le secteur public et le secteur libéral.

III.a. Le secteur public

Il serait « le plus vertueux », les médecins n'étant pas rémunérés à l'acte. Cette assertion connaît cependant une limite, dans la mesure où il existe un secteur d'activité libérale au sein de l'hôpital public... Il est notoire que certains rendez-vous sont obtenus plus rapidement si les personnes acceptent que celui-ci soit donné dans le secteur libéral. Le principe éthique d'équité prend un sérieux coup dans l'aile et la discrimination par l'argent s'installe !

Un autre travers de l'hôpital public est sa pesanteur administrative : les médecins responsables de services ou de pôles passent 30 % de leur temps de travail à remplir des documents administratifs et à assister à des réunions !

Est-ce une juste utilisation de la substance grise de médecins qui sont à bac plus 12 ou 14 ?

Il existe un conflit d'intérêts entre le temps consacré aux personnes malades et celui passé à répondre aux demandes des autorités de tutelle. Il est cependant impossible de se soustraire à ce dernier, les attributions allouées en dépendant.

III.b. Le secteur libéral

Les cliniques peuvent être à but lucratif ou non lucratif.

Dans le second cas, même si les médecins sont salariés, le souci de rentabilité financière des dirigeants de ces établissements risque réellement d'induire les conflits dont nous faisons état au début de cet exposé.

Ceci ne doit pas être passé sous silence, mais ne signifie nullement que la qualité des soins est supérieure dans le secteur public.

Pour ce qui est de l'activité de consultation, l'existence de deux secteurs pour la fixation des honoraires, ajoutée à la possibilité de dépassement des tarifs conventionnels, crée indiscutablement une discrimination par l'argent.

IV. LE MARCHÉ

Lorsqu'on évoque la question des conflits d'intérêts dans le domaine de la santé, les rapports incestueux des médecins avec l'industrie pharmaceutique sont évoqués sans délai !

Nous voudrions vous soumettre quelques sujets de réflexion.

Avant toute publication, il est obligatoire de déclarer l'absence de liens d'intérêts.

C'est ce que je dois faire concernant celle que vous êtes en train de lire... Est-il raisonnable de penser qu'un texte traitant de sujets éthiques puisse soulever une telle question ?

Par ailleurs, qui vérifie l'exactitude des déclarations ?

Pas grand monde, jusqu'à ce qu'un scandale éclate... Ce fut récemment le cas d'un professeur de pneumologie réputé.

Il existe un trop fréquent décalage entre les données internationales publiées et leur prise en compte en France.

Sans entrer dans les détails, ce qui serait hors sujet, on a assisté à une telle carence dans l'histoire du sang contaminé, dans celle de l'hormone de croissance et celle du diéthylstilboestrol (Distilbène), ce qui a entraîné un retard notable et coupable aux prises de décision appropriées !

La responsabilité des médecins ne devrait-elle pas être évoquée en cas de prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ?

Ce fut souvent le cas pour le benfluorex (Mediator), qui devait être prescrit aux diabétiques et s'accompagnait d'une diminution de

l'appétit. Par la suite, il l'a souvent été à des non-diabétiques comme « coupe-faim ».

L'autorisation de mise sur le marché d'un produit peut voir ses indications remises en question, mais cela doit se faire à la suite d'études scientifiques par un groupe d'experts.

Un tel groupe a d'ailleurs été mis en place par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français.

L'industrie pharmaceutique est fréquemment accusée « d'acheter les médecins » en finançant des essais cliniques, en prenant en charge des frais d'inscription et de déplacement pour des congrès, en organisant des séances de formation continue.

Il y eut certes des abus, comme l'invitation de 300 cardiologues en Chine ; la législation y a mis un terme.

Mais si les autorités de tutelle souhaitent laver plus blanc que blanc, il faudrait qu'elles en aient ou s'en donnent les moyens...

Un jeune chef de clinique peut-il se rendre à un congrès international sans aide financière pour présenter ses travaux ?

On en arrive à la question cruciale du choix des experts.

On voit mal un expert être amené à se prononcer sur les qualités d'un médicament sans avoir eu de relations avec l'industrie... ou alors on ne rassemblera que des experts qui ne le sont pas.

La solution est de rassembler des groupes d'experts comme le fait la Haute Autorité de santé.

Il conviendrait également que les experts disposent de l'intégralité du contenu des données recueillies par les laboratoires, et non uniquement des publications qui occultent parfois certaines données.

Enfin et surtout les experts ne devraient en aucun cas avoir des intérêts financiers personnels ou collectifs à préserver, comme ce fut le cas dans les affaires du sang contaminé et de l'hormone de croissance déjà évoquées.

Mais il faut également éviter une hystérisation du débat.

Ainsi, lors du renouvellement du comité d'experts sur la mortalité maternelle qui est composé d'épidémiologistes, de gynécologues-obstétriciens, de sages-femmes, d'internistes et d'anesthésistes-réanimateurs, la candidature d'un anesthésiste-réanimateur hautement qualifié dans le domaine obstétrical fut écartée car il collaborait avec le laboratoire fabriquant le fibrinogène, collaboration rémunérée.

Les dossiers de mort maternelle étudiés ne concernaient que pour une très faible part des dossiers où le fibrinogène était prescrit, en l'absence de toute alternative d'ailleurs...

Il eut été logique de demander à cet anesthésiste de se retirer lors de la discussion de ces rares dossiers plutôt que de se voir priver de ses avis sur l'ensemble des dossiers.

La malfaisance semble ici avoir pris le pas sur la bienveillance.

CONCLUSION

Trouver une solution aux multiples conflits d'intérêts qui existent dans le monde de la santé est une mission impossible.

Multiplier les mesures législatives peut minorer les conséquences des conflits, mais certainement pas les supprimer.

Il faudrait pouvoir compter sur la **loyauté** de chacun.

Utopique ?

Sans doute, d'autant plus que tout enseignement d'éthique et de sciences humaines a déserté depuis bien longtemps déjà les études médicales.

Déclaration publique d'intérêt

Il n'existe aucun lien possible entre ma communication et les sources de financement.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Quatrième partie
Orthogénie



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Bénéfices additionnels de la contraception œstroprogestative

B. LETOMBE¹ *, S. CATTEAU-JONARD², G. ROBIN^{1,2}
(Lille)

Mots clés : contraception œstroprogestative (COP), bénéfices secondaires, prévention

Les récentes polémiques sur les risques liés aux contraceptions œstroprogestatives (COP) ont contribué à aggraver la large suspicion qui pèse sur la contraception hormonale accusée de nombreux maux plus ou moins réels (risque thromboembolique, cancers, infertilité, prise de poids, suppression de la libido, etc.).

La presse grand public alimente largement ce contexte « anti hormones » en relayant sans cesse toutes publications mettant à jour les possibles effets néfastes, sans jamais les contrebalancer par celles mettant à jour les effets bénéfiques non contraceptifs thérapeutiques, préventifs ou simplement (ce qui est loin d'être négligeable) améliorant la qualité de vie des femmes.

CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre - Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille cedex

1. Service de médecine du couple et orthogénie

2. Service de gynécologie endocrinienne et médecine de la reproduction

* Correspondance : b-letombe@chru-lille.fr

Au-delà de l'éviction des grossesses non désirées avec réduction de la mortalité maternelle et de l'effet bénéfique sur l'intervalle entre deux grossesses permettant ainsi une baisse de la morbidité maternelle et fœtale, nombre d'études cliniques épidémiologiques ont mis à jour l'effet bénéfique sur la gestion des ménorragies et anémies ferriprives qui en découlent, sur l'effet préventif vis-à-vis des cancers de l'endomètre, des ovaires, du côlon, des grossesses extra-utérines et de leurs complications, des kystes ovariens, de l'endométriose, des léiomyomes utérins, de maladie inflammatoire pelvienne, de polyarthrite rhumatoïde, des mastopathies bénignes, du syndrome prémenstruel...

Or ces bénéfices sont importants à connaître par les femmes, mais aussi par les professionnels de santé, car ce sont souvent ces ajouts qui influenceront la persistance du suivi au-delà de l'effet contraceptif : il faut donc non seulement les maîtriser mais aussi les adapter, les expliciter et en faire prendre conscience pour qu'ils stimulent l'appropriation du mode contraceptif adopté.

La COP est utilisée par près de la moitié des Françaises de 18 à 44 ans. Un tiers des femmes l'utiliserait pour des effets bénéfiques autres que contraceptifs.

I. EFFETS SUR L'HYPERANDROGÉNIE (ACNÉ, HIRSUTISME)

Une COP, par son action antigonadotrope sur la sécrétion de LH hypophysaire, diminue la synthèse d'androgènes ovariens et aide à corriger les symptômes d'hyperandrogénie. L'action anti-androgénique de l'éthinylestradiol (EE) est établie. Présent dans la majorité des COP, il augmente la synthèse hépatique de la *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG) et diminue ainsi sa fraction libre. Les androgènes se trouvent donc « piégés » par la SHBG.

Tous les progestatifs dérivés de la 19-nortestostérone ont une action androgénique (baisse de la SHBG). Les progestatifs de 1^{re} et 2^e génération sont les plus androgéniques.

Une étude de la Cochrane [2] analysant 23 essais cliniques a permis de conclure que les COP qui contiennent de l'acétate de cyprotérone ou de l'acétate de chlormadinone améliorent de façon plus notable l'acné par rapport à ceux qui contiennent du lévonorgestrel ou du désogestrel. L'utilisation des pilules contenant un progestatif de 3^e génération, moins androgénique (comme le norgestimate : seule

Triafémi® en France a la double autorisation de mise sur le marché (AMM) contraception et acné légère et modérée), voire d'autres ayant une action anti-androgénique (comme l'acétate de chlormadinone ou la drospirénone) sont préférables [3].

Ici, dans le cadre de la COP, l'association EE 35 mg à 2 mg d'acétate de cyprotérone (Diane 35®) ne peut même pas être citée car ce médicament, fort utile au demeurant, n'a pas l'AMM en contraception en France bien que le document d'aide à la prescription de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) du 18/12/2014 confirme son efficacité contraceptive !

Dans le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et en cas d'hyperandrogénie clinique modérée, la COP a donc toute sa place, d'autant qu'elle permet de régulariser les cycles menstruels chez ces femmes souvent en oligospanioménorrhée voire en aménorrhée [4]. De plus, l'utilisation de la COP prévient la survenue du cancer de l'endomètre, pathologie plus fréquente dans le SOPK en raison de l'hyperœstrogénie relative secondaire à la dysovulation [4, 5].

II. EFFETS PROTECTEURS CONTRE CERTAINS CANCERS

Le cancer de l'endomètre est le troisième cancer le plus fréquent de la femme après celui du sein et du côlon. Les œstrogènes stimulent la prolifération de l'endomètre qui peut dégénérer en l'absence de l'effet protecteur des progestatifs. Le rôle protecteur de la COP dans le cancer de l'endomètre est établi depuis longtemps [6] (RR : 0,28 après 12 ans de prise de pilule) et ce rôle protecteur persiste au moins pendant 20 ans après l'arrêt de la prise de pilule.

En 2015, une méta-analyse de 36 études épidémiologiques [7] permet d'extrapoler que la COP aurait évité 400 000 cancers de l'endomètre dans 20 pays entre 1965 et 2014 dont la moitié dans les 10 dernières années.

La COP permet également une réduction du risque de cancer de l'ovaire $RR = 0,73$ (95 % IC : 0,70-0,76) et ce dès les 3 à 6 premiers mois de prise ; le degré de réduction de risque augmentant avec le temps de suivi de 20 % tous les 5 ans, avec un effet protecteur constaté encore 30 ans après l'arrêt [8]. À partir de l'analyse de 45 études épidémiologiques depuis la mise sur le marché des COP, 200 000 cancers de l'ovaire auraient ainsi été évités ainsi que 100 000 décès [9].

Il faut noter également une diminution significative du risque de cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses des mutations BRCA1/2 et ayant utilisé une COP. Cette diminution [10] est de l'ordre de 50 % (OR = 0,57, 95 % IC : 0,47-0,70 ; $p < 0,001$) sans augmentation significative du risque de cancer du sein dans les études cas-contrôles en cas de mutation BRCA1 (OR = 1,08 ; $p = 0,250$) et en cas de mutation BRCA2 (OR = 1,03 ; $p = 0,788$) [11].

Le risque de cancer colorectal est lui aussi diminué significativement par la prise de pilule œstroprogestative avec un odds ratio de $0,82 \pm 0,04$ d'après la méta-analyse de Fernandez [12].

Il y aurait ainsi un intérêt certain à proposer aux femmes porteuses d'un syndrome de Lynch une COP pour diminuer leur risque de cancer de l'endomètre, du côlon [13] et de l'ovaire [14].

À ces effets préventifs carcinologiques connus de longue date s'ajoute le vraisemblable effet sur le risque de cancer de thyroïde avec la publication récente de la méta-analyse de 9 études de cohortes prospectives [15] mettant en évidence une diminution du risque corrélé au temps de suivi de COP (RR = 0,84, 95% IC : 0,72-0,94).

III. MORTALITÉ CHEZ LES UTILISATRICES DE COP

L'étude prospective de cohorte débutée en 1968 a comparé le risque de mortalité chez les femmes ayant utilisé une COP à celui des femmes n'en ayant jamais utilisé. Plus de 45 000 femmes ont été suivies pendant une période de 39 ans, soit 378 006 années-femmes d'observation chez les non utilisatrices et 819 175 années-femmes chez les utilisatrices. Par rapport aux non utilisatrices, les utilisatrices ont un taux de mortalité global significativement inférieur (RR ajusté = 0,88 ; 95 % IC : 0,82-0,93). Elles ont également un risque inférieur de mortalité liée à un cancer (intestin/rectum, utérus, ovaire, tous les cancers gynécologiques), à toutes les maladies circulatoires, cardiaques ischémiques et à toutes les autres pathologies. La diminution absolue estimée de toutes les causes de mortalité chez les utilisatrices est de 52 pour 100 000 années-femmes [16].

IV. EFFETS SUR LES MÉNORRAGIES

Environ 30 % des femmes souffrent de ménorragies (flux menstruel > 80 ml) [17]. Ce trouble s'aggrave avec l'âge et est responsable d'anémie. Une réduction de 50 % du flux menstruel a été constatée sous COP [18]. Les pilules minidosées et/ou avec estrogènes naturels seraient encore plus efficaces et la prise de la COP en continu permettrait d'obtenir seulement 35 jours de saignement ou de « *spotting* » contre 53 jours avec une prise classique sur 1 an. Récemment une étude clinique comparative entre COP (E2V/DNG) Qlaira® et placebo a mis en évidence une réduction de perte de sang de 69,4 % contre 5,8 % [19]. D'autres études randomisées comparatives ont également validé la supériorité de la COP (E2V/DNG) Qlaira® par rapport à d'autres COP, ce qui a conduit l'EMA à autoriser l'indication de traitement pour saignements menstruels abondants d'origine fonctionnelle [20]. La suprématie du système intra-utérin au lévonorgestrel (SIU) reste malgré tout incontestable en cas de ménorragies [20, 21].

V. EFFETS SUR LES DYSMÉNORRHÉES ET L'ENDOMÉTRIOSE

Les dysménorrhées sont liées à la production excessive de prostaglandines qui augmentent la contractilité myométriale. Les COP (y compris les minidosées) réduisent la production de prostaglandines et on observe une diminution significative de la prévalence des dysménorrhées sous COP [22]. Là encore, l'intérêt de l'administration d'une COP discontinue ou la pose d'un SIU au lévonorgestrel ne sont plus à démontrer.

De nombreuses études ont montré que le risque d'endométriose était réduit chez les femmes en cours d'utilisation d'une COP par son effet antigonadotrope, en réduisant le flux menstruel et par un possible effet sur l'implantation des cellules endométriales ayant reflué [23]. Mais une étude récente [24] suggère que les femmes ayant utilisé une COP précocement pour une dysménorrhée sévère pourraient présenter une augmentation du risque de développer une endométriose profonde (OR = 16,2, 95 % IC : 7,8-35,3).

En cas d'endométriose, les COP représentent un traitement de première intention dans les douleurs en association avec les AINS [25].

En cas de persistance de dysménorrhée, on peut proposer un schéma d'administration en continu, ce qui accentue l'effet antigonadotrope et permet souvent de supprimer les menstruations. En cas d'endométriose, l'utilisation de la COP en continu afin d'obtenir une aménorrhée thérapeutique est une pratique recommandée dans la conférence de consensus de Montpellier [26] et dans les *guidelines* de l'*European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) [27]. Une revue récente sur le traitement médical postopératoire de l'endométriose comparant la COP continue ou discontinuée montre que le régime continu est significativement plus efficace pour réduire les récurrences d'endométrioses et de dysménorrhée [28].

De plus, une diminution des récurrences de l'endométriose en postopératoire sous COP a été rapportée. Les progestatifs ont des effets anti-inflammatoires et immuno-modulateurs, et le SIU (Mirena®) serait aussi efficace que les analogues de la GnRH sans interférer sur la densité minérale osseuse [29].

VI. EFFETS SUR LE SYNDROME PRÉMENSTRUEL

Jusqu'à-là les études n'avaient pas permis de mettre en évidence un véritable effet bénéfique sur le syndrome prémenstruel (SPM) en dehors du blocage de l'ovulation considéré comme bénéfique [30].

Plus récemment, 2 études prospectives randomisées *versus* placebo [31, 32] ont mis en évidence une amélioration des symptômes physiques et des troubles de l'humeur avec un schéma 24/4, 20 mcg EE et 3 mg de drospirénone (dérivée de la spironolactone, un diurétique antagoniste de l'aldostérone).

VII. PROTECTION CONTRE LES INFECTIONS GÉNITALES HAUTES

Les COP du fait du progestatif provoquent un épaissement de la glaire cervicale qui limite le passage des germes dans le canal cervical et diminueraient de ce fait le taux d'IGH préservant ainsi la fertilité future [33].

VIII. EFFETS SUR LES PATHOLOGIES BÉNIGNES DU SEIN

La majorité des études montrent une diminution de risque de fibroadénome [34] et de mastopathie fibrokystique [35] lors de la prise de COP et cela d'autant plus que la prise est longue.

IX. EFFETS SUR LES MIGRAINES CATAMÉNIALES

Les migraines cataméniales sont dues aux modifications hormonales survenant au moment des règles. Il est noté une amélioration par une COP en schéma continu ou avec extension pour limiter les fluctuations des taux d'œstrogènes [36]. Cependant, il est bien sûr indispensable de respecter les contre-indications absolues à la prescription d'une COP, que sont les migraines avec aura, les migraines associées à un autre facteur de risque vasculaire (âge supérieur à 35 ans, tabac, obésité, etc.), et l'aggravation des migraines sous COP [37].

X. EFFETS SUR L'OSTÉOPOROSE

La prise d'une COP est aussi associée à une prévention de l'ostéoporose. La densité minérale osseuse est en effet préservée par l'apport des œstrogènes de la COP chez les femmes en situation d'hypo-œstrogénie (aménorrhée hypothalamique fonctionnelle, insuffisance ovarienne prématurée). La protection osseuse est proportionnelle à la durée de prise et devient particulièrement significative au-delà de 5 ans. Elle a été prouvée en péri-ménopause [38].

XI. EFFETS SUR DES PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES

Certaines pathologies auto-immunes pourraient être prévenues par la COP. C'est le cas de la polyarthrite rhumatoïde, où il a été constaté une diminution du risque de développer la maladie de 30 à 50 % chez

les utilisatrices de COP [39]. Cependant, une fois la pathologie déclarée, la COP n'a semble-t-il plus d'influence sur la pathologie.

XII. EFFETS SUR LES FIBROMES

Enfin, la contraception hormonale présente des bénéfices en cas de fibromes interstitiels ou sous-séreux. Les œstrogènes ont un effet mitogène sur la croissance cellulaire des fibromes, aussi les progestatifs antagonistes et antiœstrogènes trouvent leur place dans cette pathologie. Le SIU au lévonorgestrel a en particulier démontré son intérêt (si bien sûr le fibrome n'est pas trop volumineux et ne gêne pas la pose du SIU). En préventif, la COP serait associée à une diminution du risque de fibromes [40].

XIII. EFFETS SUR LA SEXUALITÉ

Eu égard aux effets bénéfiques sur la qualité de vie (certitude de ne pas être confrontée à une grossesse non prévue, baisse du SPM, des ménorragies, des céphalées, des douleurs cycliques et gestion du calendrier des règles, meilleure estime de soi grâce à l'amélioration de la peau...), il n'est pas étonnant que, contrairement à ce qui a pu se dire sur ce sujet, la COP ait un effet neutre ou plus souvent bénéfique sur la sexualité.

Même si l'on sait que sous COP le taux de testostérone notamment libre est abaissé, une revue de la littérature depuis 30 ans ne retrouve pas de profil précis permettant d'affirmer qu'un facteur hormonal ou biologique est déterminant, les effets sur le désir sont le fait d'une combinaison d'effets biologiques, psychologiques et sociaux [41, 42].

Incontestablement, les effets de la COP sur la libido sont peu étudiés, globalement certaines y voient une amélioration quand d'autres y trouvent un effet négatif ; pour la majorité l'effet est neutre [43, 44]. Une méta-analyse de 30 études [45] retrouve à la fois une amélioration, une baisse ou un effet neutre sur le désir de la COP.

La qualité de la sexualité féminine sous contraception ne serait-elle pas essentiellement liée à l'acceptabilité de la méthode utilisée et à la tolérance de ses effets indésirables ?

Tableau I - Liste non exhaustive des bénéfices additionnels de la contraception hormonale œstroprogestative

SOPK
Acné
Prévention des kystes ovariens fonctionnels
Dysménorrhées
Endométriose
Syndrome prémenstruel
Gestion du calendrier des « règles »
Migraines cataméniales (< 35 ans)
Ménorragies, coagulopathies et prévention de l'anémie
Fibromatose
Pathologies bénignes du sein
Cancer du côlon, des ovaires, de l'endomètre, thyroïde ?
Polyarthrite rhumatoïde
Ostéoporose

CONCLUSION

Les bénéfices de la contraception sur la santé globale et les conditions sociales et économiques sont incontestables : en 2008, on estime que 250 000 décès maternels ont été évités grâce à elle [46]. Quant à l'espacement des grossesses, il réduirait la mortalité infantile de 20 % [47].

Récemment un programme intensif de planification sur 19 ans, dans une région en Inde, grâce à une baisse du taux de fécondité, a pu mettre en évidence une amélioration de la santé des femmes, par de meilleurs revenus économiques, une plus grande participation à un emploi rémunéré, avec des enfants plus sains et mieux éduqués [48].

Quant à la contraception spécifiquement hormonale, par ses effets préventifs et thérapeutiques supplémentaires, elle présente une balance bénéfico-risque largement excédentaire malgré ce qu'en disent ses détracteurs et la mauvaise image relayée malheureusement de façon outrancière et incompréhensible par les médias [49].

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [2] Arowojulo AO. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane database of systematic reviews 2007 Jan 24;(1):CD004425.
- [3] Koltun W. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinyl estradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception* 2008;77:249-56.
- [4] Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2012;27(1):14-24.
- [5] Holm NS, Glintborg D, Andersen MS, Schledermand D, Ravn P. The prevalence of endometrial hyperplasia and endometrial cancer in women with polycystic ovary syndrome or hyperandrogenism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(10):1173-6.
- [6] Schlesselman JJ. Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis. *Hum Reprod* 1997;12(9):1851-63.
- [7] Collaborative Group on epidemiological Studies on endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives : an individual participant meta-analysis of 27276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2015 Sep;16(9):1061-70.
- [8] Vessey M, Yeates D. Oral contraceptive use and cancer: final report from the Oxford-Family Planning Association contraceptive study. *Contraception* 2013 Dec;88(6):678-83.
- [9] Collaborative Group on epidemiological Studies on ovarian Cancer, Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008 Jan 26;371(9609):303-14.
- [10] Iodice S *et al.* Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta analysis. *Eur J Cancer* 2010; 46:2275-84.
- [11] Cibula D, Zikan M, Dusek L, Majek O. Oral contraceptives and risk of ovarian and breast cancers in BRCA mutation carriers: a meta-analysis. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011 Aug;11(8):1197-207.
- [12] Fernandez E *et al.* Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84(5):722-7.
- [13] Bosetti C *et al.* Oral contraception and colorectal cancer risk: a systematic review and

- meta analysis. *Hum reprod Update* 2009;15: 485-98.
- [14] Lu KH, Daniels M. Endometrial and ovarian cancer in women with Lynch Syndrome: update in screening and prevention. *Fam Cancer* 2013;12:273-77.
- [15] Wu L, Zhu J. Linear reduction in thyroid cancer risk by oral contraceptive use: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Human Reprod* 2015;30(9):2234-2240.
- [16] Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, Elliott AM, Angus V, Lee AJ. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *BMJ* 2010;340: c927.
- [17] Oelher MK *et al.* Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Scand* 2003;82:405-22.
- [18] Fraser I *et al.* Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin inhibition agents in women with a complaint of menorrhagia. *Aust Nz J Obstet Gynecol* 1991;31:66-70.
- [19] Fraser I *et al.* Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial. *Hum reprod* 2011;26: 2698-708.
- [20] Nappi RE, Serrani M, Jensen JT. Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature. *Int J Womens Health* 2014 Aug 2;6:711-8.
- [21] Hoaglin DC *et al.* Use of mixed-treatment-comparison methods in estimating efficacy of treatments for heavy menstrual bleeding. *Eur J Med Res* 2013;18:1.
- [22] Proctor ML, Roberts H, and Farquhar CM. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(4):CD002120.
- [23] Vercellini P *et al.* Oral contraceptives and risk of endometriosis :a systematic review and metanalysis. *Hum Reprod update* 2011; 17: 159-70.
- [24] Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, Noel JC, Anaf V, Streuli I, Foulot H, Souza C, Borghese B. Ovarian endometrioma: severe pelvic pain is associated with deeply infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2012;27(3):702-11.
- [25] Streuli I *et al.* An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:291-305.
- [26] Johnson NP, Hummelshoj L ; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod* 2013 Jun;28(6):1552-68.
- [27] Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014 Mar; 29(3):400-12.
- [28] Zorbas KA *et al.* Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292:37-43.
- [29] Bahamondes MV *et al.* Prospective study of the forearm bone mineral density of long-term users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum Reprod* 2010;25(5):1158-64.
- [30] Joffe H, Cohen LS, Harlow BL. Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Dec;189(6): 1523-30.
- [31] Pearlstein TB *et al.* treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone oral contraceptive formulation. *Contraception* 2005;72:414-21.
- [32] Klipping C, Duijkers I, Trummer D, Marr J. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen. *Contraception*. 2008 Jul;78(1):16-25.
- [33] Henry-Suchet J *et al.* Hormonal contraception and pelvis inflammatory disease. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997;2:263-7.
- [34] Ory H *et al.* Oral contraceptives and reduce risk of benign breast diseases. *Engl J Med* 1976;294(8):419-22.
- [35] Rohan TE *et al.* A cohort study of oral contraception use and risk of benign breast disease. *Int J Cancer* 1999;82:191-6.
- [36] Edelman A *et al.* Continuous versus cyclic use of combined oral contraceptives: systematic Cochrane review of randomized controlled trials. *Hum Reprod* 2006;21:573-8.
- [37] Cappy H, Lucas C, Cateau-Jonard S, Robin G. Migraine et contraception. *Gynecol Obstet Fert* 2015;43(3):234-41.
- [38] Gambacciani M, Ciapponi M, Cappagli B, Benussi C, Genazzani AR. Longitudinal evaluation of perimenopausal femoral bone loss: effects of a low-dose oral contraceptive preparation on bone mineral density and metabolism. *Osteoporos Int* 2000;11(6):544-8.

- [39] Spector TD, Roman E, Silman AJ. The pill, parity, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990 Jun;33(6):782-9.
- [40] Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies. *Arch Gynecol Obstet* 2013 Jul;288(1):139-48.
- [41] Shaffir J. Hormonal contraception and sexual desire: a critical review. *Journal of sex and marital therapy* 2006;32:305-14.
- [42] Caruso S *et al.* Prospective study on sexual behavior of women using 30 microg ethynil estradiol and 3 mg drospirenone oral contraceptive. *Contraception* 2005;72:19-23.
- [43] Burrows Lara J *et al.* The effects of Hormonal Contraceptives on Female Sexuality: A Review *J Sex Med* 2012;9:2213-2223.
- [44] Zlatko P *et al.* The influence of combined oral contraceptives on female sexual desire: A systematic review. *The European Journal of Contraception and reproduction Health Care* 2013;18:27-43.
- [45] Davis AR *et al.* Oral contraceptives and libido in women. *Annu Rev Sex Res* 2004;15:297-320.
- [46] Ahmed S *et al.* Maternal deaths averted by contraceptive use: an analysis of 172 countries. *Lancet* 2012;380:111-25.
- [47] Cleland J *et al.* Contraception and health. *Lancet* 2012;380:149-56.
- [48] Canning D *et al.* The economic consequences of reproductive health and family planning. *Lancet* 2012;380:165-71.
- [49] Burkman RT *et al.* Current perspectives on oral contraceptive use. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(2 Suppl):S4-12.

Place et efficacité des méthodes de contraception naturelle

D. HASSOUN
(Paris)

Résumé

Les contraceptions naturelles n'utilisent aucun matériel ou produit médical interférant dans le système reproductif. Elles comprennent les méthodes basées sur la détermination de la période fertile, la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) et le retrait. Avec une prévalence de 9,6 % en 2013, ces méthodes sont encore largement utilisées dans le monde. En France, leur utilisation a considérablement diminué au cours des 30 dernières années passant de près de 30 % en 1978 à 2,8 % en 2008. Elles ont augmenté de 3,4 % après la controverse sur les pilules de troisième génération en 2012.

Les méthodes basées sur l'identification des périodes fertiles reposent sur le principe que la conception est possible si un rapport sexuel survient 5 jours avant et un jour après l'ovulation. L'identification des périodes fertiles se fait soit sur la constatation de symptômes (glaise, température), soit par la méthode du calendrier en calculant les jours fertiles.

5 place Léon Blum - 75011 Paris

Correspondance : d.hassoun@orange.fr

Lors des périodes à risque, une complète abstinence (absence de rapport sexuel avec pénétration) en augmente l'efficacité, l'association avec une méthode barrière ou le retrait diminue l'efficacité. Pour les méthodes basées sur la détermination de la période fertile, le taux de grossesse au bout d'un an est évalué à 24 % aux États-Unis et à 7,7 % en France. Si la méthode du calendrier (Ogino-Knaus) est considérée comme peu fiable, d'autres méthodes associées à des kits ou des moniteurs de détection des périodes fertiles ont des taux d'efficacité acceptables. La prévalence du retrait reste forte malgré un taux d'échec élevé. La MAMA est très efficace (98 %) à condition d'en respecter les règles.

Au cours de la trajectoire contraceptive des femmes, les méthodes naturelles bien que moins efficaces que les méthodes médicalisées peuvent trouver leur place à certaines périodes de la vie de la femme ou du couple qui considèrent alors comme possible ou acceptable la survenue d'une grossesse non prévue. À d'autres périodes de la vie (post-partum sans allaitement exclusif, périménopause), elles sont plus difficiles à utiliser. Il est donc important que les professionnels de santé ne rejettent pas a priori ces méthodes comme obsolètes mais les connaissent et informent les femmes sur leur mode d'emploi ainsi que sur leur efficacité en pratique courante.

Mots clés : contraception naturelle, méthode de la température, méthode du calendrier, retrait, MAMA

INTRODUCTION

Les contraceptions dites naturelles se définissent comme celles qui n'utilisent aucun matériel ou produit médical interférant dans le système reproductif. Elles comprennent une variété de méthodes dont celles basées sur la détermination de la période fertile, la méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) et le retrait.

Ces méthodes sont fort anciennes et ont représenté des choix d'espacement des naissances en accord avec des motivations culturelles ou religieuses. Elles sont depuis quelques années remises au goût du jour par des femmes qui ne souhaitent plus utiliser une contraception médicalisée et rejettent l'utilisation de produits hormonaux. Il faut rappeler que si ces méthodes n'ont aucune contre-indication ni effet secondaire, elles ne protègent pas contre les infections sexuellement transmissibles (IST).

I. MÉTHODES MODERNES DE CONTRACEPTION/ MÉTHODES TRADITIONNELLES

En janvier 2015, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'agence des États-Unis pour le développement international (USAID) ont proposé une nouvelle classification des méthodes contraceptives. L'objectif de cette classification est de ne plus opposer les termes de contraception moderne et contraception traditionnelle. Ces termes entendus différemment en fonction des régions du monde impliquaient un jugement de valeur, ce qui est moderne signifie bon, ce qui est traditionnel est mauvais, et par conséquent excluait des programmes de planification familiale certaines méthodes jugées obsolètes.

La contraception moderne a ainsi été définie comme une méthode qui est basée sur la biologie de la reproduction, qui a un protocole précis d'utilisation et des preuves d'efficacité établies dans différentes situations par des études.

Parmi les méthodes basées sur la détermination de la période fertile, si celle du calendrier (Ogino-Knaus) reste classée comme traditionnelle, les autres méthodes (Billing, deux jours, jours fixes, température) sont maintenant considérées comme des contraceptions modernes. De même la méthode d'allaitement maternel et de l'aménorrhée. Ne sont pas classés comme des méthodes modernes les herbes et la pharmacopée traditionnelle, les douches vaginales mais également le retrait [1].

II. PRÉVALENCE DES MÉTHODES DE CONTRACEPTION NATURELLE

Avec une prévalence de 9,6 % en 2013, ces méthodes sont encore largement utilisées dans le monde (Figure 1). En Afrique subsaharienne, Afrique de l'Ouest et dans l'ouest de l'Asie, 57 %, 27 % et 33 % respectivement des femmes en âge de procréer, qui sont mariées ou vivent en couple, les utilisent. Dans la région Europe, la prévalence est de 6,1 % [2] (Figure 2). En France, leur utilisation a considérablement diminué au cours des 30 dernières années passant de près de 30 % en 1978 à 2,8 % en 2008, remplacées essentiellement par la contraception hormonale [3] (Figure 3).

Figure 1 - Méthodes contraceptives utilisées dans le monde (source : Nations unies)

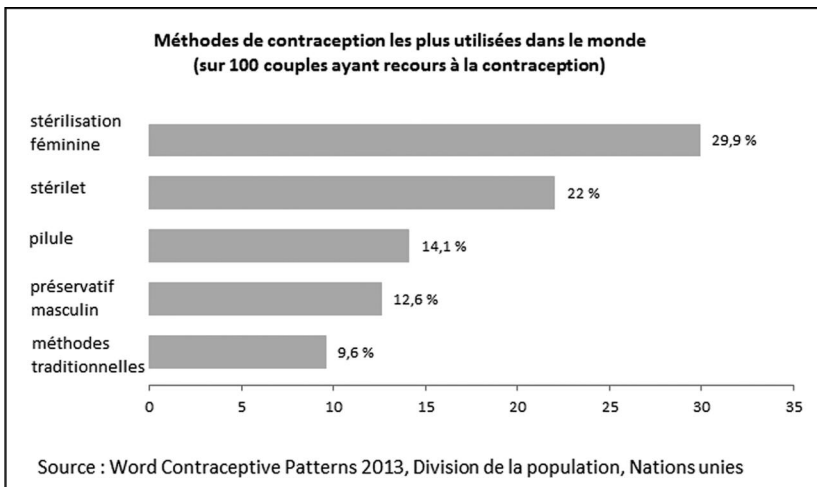


Figure 2 - Pourcentage de femmes utilisant des méthodes contraceptives spécifiques parmi celles âgées de 15 à 40 ans qui sont mariées ou vivent en couple, en Europe et par sous-région, 2011 (source : Nations unies)

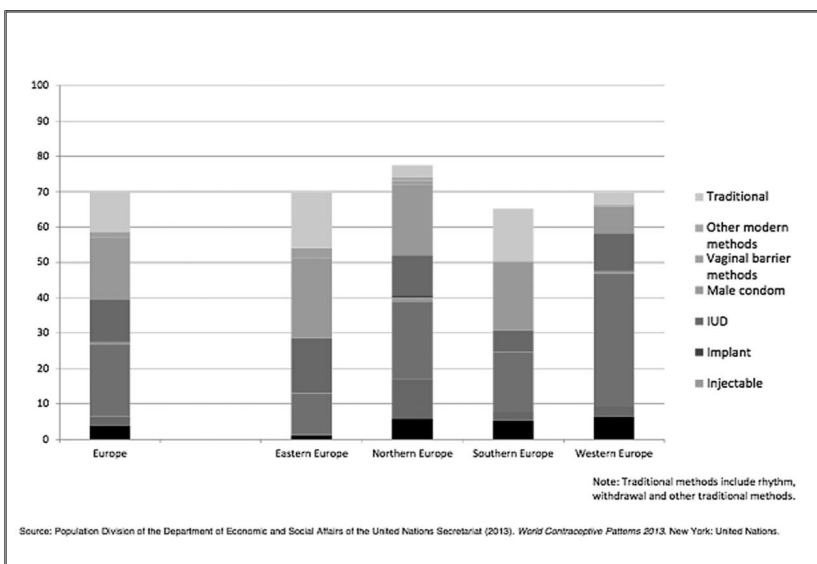
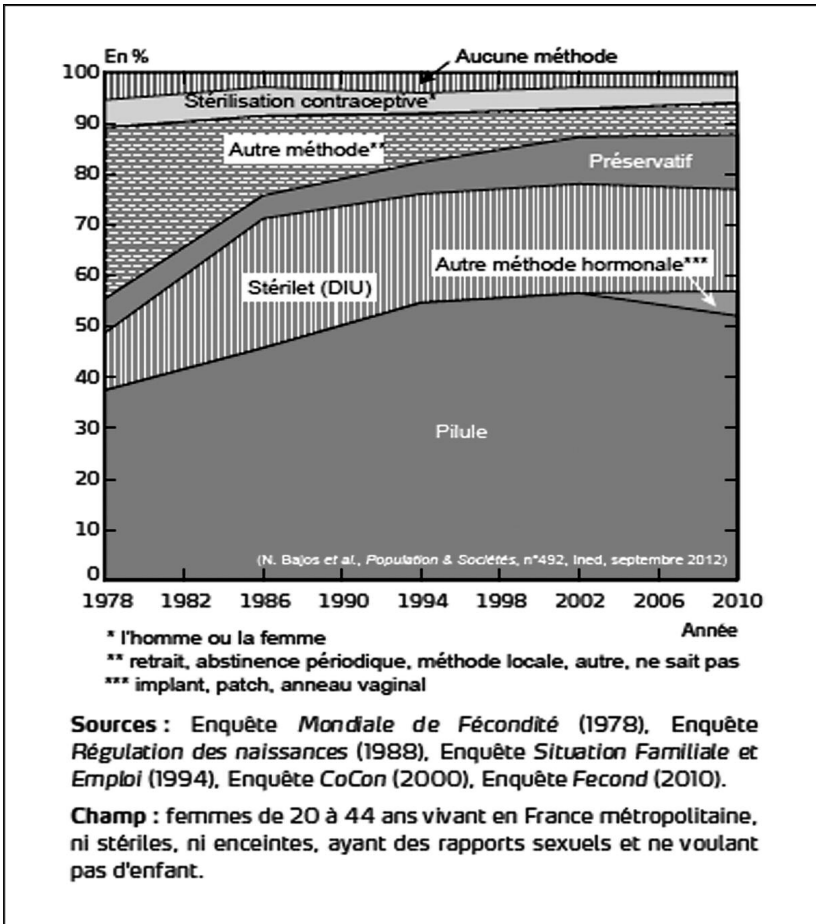


Figure 3 - Méthodes de contraception en France (1978-2010) (source INED) [3]



Cependant, après la controverse sur les pilules de troisième génération en 2012, une enquête a montré parmi les femmes de 20-44 ans une baisse d'utilisation des contraceptifs oraux amorcée dès les années 2000, une augmentation de l'utilisation du dispositif intra-utérin (DIU) mais également un retour vers l'utilisation des méthodes naturelles (abstinence périodique et retrait) avec une augmentation de 3,4 % [4].

III. LES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE CONTRACEPTION NATURELLE

L'efficacité d'une méthode contraceptive se juge sur le taux de grossesse au cours de la première année d'utilisation et au-delà. Pour Trussel [5], la difficulté d'établir des taux d'efficacité des méthodes contraceptives en général tient non pas seulement à la différence entre l'efficacité théorique (utilisation correcte et régulière, *perfect use*) et l'efficacité pratique (utilisation courante, *typical use*), mais aussi au fait que pour certaines méthodes la moindre erreur est fatale. Un autre élément à prendre en compte est la difficulté d'utiliser correctement certaines méthodes d'autant que la perception d'une utilisation correcte (selon un mode d'emploi précis) est une notion très subjective. Trussel estime que les taux d'échec de toutes les méthodes contraceptives sont très probablement sous-estimés et que des études sont nécessaires pour mieux connaître l'efficacité. Par ailleurs, les caractéristiques socioéconomiques des femmes ne semblent pas être l'élément déterminant sur le taux d'échec de la contraception utilisée. L'équipe de l'enquête COCON soulève l'hypothèse que le type de relation avec le partenaire ou certaines circonstances survenant dans la vie sont peut-être plus déterminants que les indicateurs socioéconomiques [6].

III.a. Méthodes basées sur la détermination des périodes fertiles

L'efficacité de méthodes basées sur la perception de la période fertile est très difficile à établir et l'utilisation en pratique courante (*typical use*) ardue car elles sont difficiles à comprendre et à mettre en pratique.

Lors des périodes à risque, une complète abstinence (absence de rapport sexuel avec pénétration) en augmente l'efficacité, l'association avec une méthode barrière ou le retrait diminue l'efficacité. En effet, un échec de la méthode barrière ou du retrait dans cette période fertile exposera plus souvent à une grossesse que lors d'un oubli de pilule par exemple. La notion d'abstinence fait donc référence à des attitudes différentes et qu'il convient de discuter avec les femmes/les couples qui souhaitent utiliser ces méthodes. Leur efficacité implique donc des facteurs complexes comme la motivation des deux partenaires, la fréquence des rapports sexuels, le type de sexualité ainsi que la connaissance qu'en ont les femmes/les couples mais aussi les professionnels de santé qui en font ou pas la promotion.

Pour les méthodes basées sur la détermination de la période fertile, le taux de grossesse au bout d'un an est de 4 % en pratique correcte et régulière mais en pratique courante, il est évalué à 24 % aux États-Unis et à 7,7 % en France [5, 6]. Dans l'enquête COCON en France, la durée d'utilisation les rend moins efficaces (18,8 % à deux ans). Les auteurs de l'enquête française notent la notable différence d'efficacité en pratique courante entre la France et les États-Unis et l'attribuent à des pratiques différentes qu'il faudrait explorer pour mieux les comprendre (Figure 4).

Figure 4 - Comparaison des taux d'efficacité et d'abandon des méthodes contraceptives aux États-Unis et en France

Méthode	Taux de grossesse (%) au cours de la première année d'utilisation			Taux d'abandon (%) de la méthode après 1 an d'utilisation	
	Utilisation correcte et régulière (Trussell)	Utilisation courante		Etats-Unis (Trussell)	France (Moreau)
		Etats-Unis (Trussell)	France (Moreau)		
Aucune méthode	85	85			
Cape cervicale	26, 9 [*]	32, 16 [†]			
Spermicides	18	29	22 [†]	58	62 [†]
Méthode de connaissance de l'ovulation (méthode naturelle)	0,4 – 5 [§]	25	8	49	48
Retrait	4	22	10	57	45
Eponge	20, 9 ^{**}	24, 12 ^{††}	22 [†]	64	62 [†]
Préservatif féminin	5	21		51	
Préservatif masculin	2	15	3,3	47	53
Diaphragme	6 ^{‡‡}	12 ^{‡‡}			
Pilule combinée et pilule progestative seule	0,3	9	2,4	32	30
Patch	0,3	9		32	
Anneau	0,3	9		32	
Injectable progestatif (Depoprovera)	0,3	6		44	
DIU au cuivre	0,6	0,8	1,1 ^{§§}	22	15 ^{§§}
DIU au lévonorgestrel	0,2	0,2	1,1 ^{§§}	20	15 ^{§§}
Implant	0,05	0,05		16	
Stérilisation féminine	0,5	0,5		0	
Vasectomie	0,1	0,15		0	

Les taux publiés par l'OMS proviennent largement des États-Unis (Trussell 2011). Les taux pour la France sont issus de l'étude Cocon (Moreau 2007, Moreau 2008)

En fonction du taux de grossesse au cours de la 1^{ère} année d'utilisation, la méthode est considérée par l'OMS comme : < 1 : très efficace ; 1 – 9 : efficace ; 10 – 25 : modérément efficace ; 26 – 32 : moins efficace

* femmes uni/multipares : 26 ; femmes nullipares : 9

† femmes uni/multipares : 32 ; femmes nullipares : 16

‡ spermicide ou éponge

§ méthode sympto-thermique : 0,4 ; méthode de l'ovulation : 3 ; méthode des 2 jours : 4 ; méthode des jours fixes : 5.

** femmes uni/multipares : 20 ; femmes nullipares : 9

†† femmes uni/multipares : 24 ; femmes nullipares : 12

‡‡ diaphragme avec spermicide

§§ tout type de DIU (cuivre et lévonorgestrel)

Le taux de continuité dans les deux pays est identique. Près de la moitié des couples (48 %) abandonnent la méthode au bout d'un an et ce taux augmente et passe à 86 % au bout de 4 ans [7], ce qui laisse penser que la satisfaction n'est pas bonne.

Les méthodes basées sur la détermination des périodes fertiles reposent sur le principe que la conception est possible si un rapport sexuel survient 5 jours avant et un jour après l'ovulation [8]. Il s'agit donc d'éviter les rapports non protégés durant cette période où la probabilité de concevoir est forte. L'identification des périodes fertiles se fait soit sur la constatation de symptômes (glaires, température), soit par la méthode du calendrier en calculant les jours fertiles.

III.a.1. Méthodes basées sur les symptômes

1) Méthode de la glaire (Billing)

Elle est basée sur l'appréciation par la femme de la modification de l'aspect de la glaire cervicale recherchée après introduction dans le vagin de 2 doigts puis écartement pour apprécier la filance. La glaire devient plus abondante, plus limpide et plus élastique à l'approche de l'ovulation. Après l'ovulation, elle est plus épaisse et moins abondante donc imperméable à la progression des spermatozoïdes. La fécondité diminue 3 jours après la période où la glaire est la plus élastique et limpide. La méthode Billing prévoit donc une abstinence dès l'apparition de la glaire et jusqu'à 4 jours après l'apparition de la dernière glaire humide [9]. Dans une étude qui analyse la satisfaction de 135 femmes sur 2 ans d'utilisation de cette méthode (1 381 cycles), les auteurs rapportent un taux de grossesse de 1,3 % la première année, 1,8 % la deuxième année et un taux de continuation de 51,8 % [10].

2) Méthode des deux jours

La période fertile est identifiée sur l'évaluation de la glaire cervicale associée à un algorithme simplifié : si la glaire est présente hier et aujourd'hui, la femme est « très fertile » ; si la glaire est présente aujourd'hui ou hier, « elle est fertile » mais s'il n'y a pas de glaire aujourd'hui ou hier, « la fertilité est basse ». Dans une étude sur 450 femmes au Pérou, Philippines et Guatemala et durant 13 cycles, le taux de grossesse est de 6,3 % lors d'une utilisation correcte avec une totale abstinence en période fertile et de 11,7 % quand les rapports sont protégés lors des périodes fertiles. Les auteurs concluent que cette méthode simple à apprendre est à garder dans les différentes modalités contraceptives à proposer aux femmes mais que pour être efficace, elle implique des modifications notables de la vie sexuelle [11].

3) Méthode de la température basale

La température est prise chaque jour au réveil, après au moins 6 heures de sommeil et la montée thermique est repérée en lien avec

l'augmentation de la progestérone. La température doit au moins augmenter de 0,5 °C. Les rapports non protégés sont possibles 3 jours après la montée thermique. La méthode limite donc les rapports non protégés à la période post-ovulatoire.

4) *Méthode symptothermique*

Elle permet une double vérification par l'observation de la glaire cervicale le premier jour de fécondité et de la température pour déterminer le dernier jour de fécondité.

III.a.2 Méthodes basées sur le calendrier

1) *Méthode du calendrier (Ogino Knaus)*

La méthode classée comme traditionnelle [1] consiste à suivre et noter durant 6 à 12 mois les cycles afin d'établir une moyenne de la période à risque avant d'utiliser la méthode. Le début de la période fertile est calculé en soustrayant 20 jours du nombre de jours du cycle le plus court, et la fin de la période fertile en soustrayant 10 jours du cycle le plus long. Seule méthode autorisée par l'église catholique, elle propose d'y associer une totale abstinence durant les jours à risque.

2) *Méthode des jours fixes*

Cette méthode a été largement promue et labellisée par l'université de Washington sous le nom de *Standard Day Method*[®] et classée comme une contraception moderne avec un taux de d'efficacité rapporté à 95 % [12]. Il s'agit d'éviter les rapports sexuels non protégés du 8^e au 19^e jour du cycle pour des femmes ayant des cycles entre 26 et 32 jours [12]. Des supports autres qu'un simple calendrier (collier de perles, application sur internet/téléphone) sont disponibles pour aider les femmes à identifier la période fertile.

Une revue de la littérature [13] est très critique sur le taux d'efficacité rapporté. Elle ne retrouve qu'une seule étude, celle d'Arevalo [12], où l'utilisation correcte de la méthode implique une totale abstinence durant la période définie comme féconde. Dans les autres études lors d'une utilisation courante, les auteurs estiment que le taux d'efficacité à 88 % est encore probablement surestimé.

III.a.3. Utilisation des kits/moniteurs de repérage de la période fertile

Commercialisés au départ pour repérer l'ovulation en remplacement des courbes de température quand il y a désir de grossesse, ces kits ont été adaptés à la contraception en association avec les méthodes naturelles.

Ces kits reposent sur le repérage dans les urines du pic de l'hormone lutéinisante (LH). Les conceptions survenant majoritairement quand le rapport sexuel a lieu avant le pic de LH, l'efficacité optimum est obtenue, comme pour la méthode des températures, si les rapports sont protégés jusqu'après l'apparition du pic de LH. Ces kits sont vendus environ 25 euros en pharmacie ou sur internet.

Plus élaborés, certains moniteurs mesurent dans les urines la LH, et l'oestrone 3 glucuronide, et repèrent ainsi les périodes de haute fertilité. Le prix du moniteur sur internet est d'environ 80 euros. Il est vendu comme fiable à 94 %.

Un essai randomisé a comparé sur 12 mois l'utilisation de ce type de moniteur à la méthode Billing. Les résultats ont montré que le taux de grossesse était significativement plus bas dans le groupe utilisant ces moniteurs qu'avec la méthode Billing (7 % *versus* 18,5 %) [14].

III.b. Méthode du coït interrompu (retrait)

Durant le rapport, l'homme doit se retirer du vagin et de la sphère génitale avant que l'éjaculation ne survienne. Le sperme ne doit pas être en contact avec le vagin ou la vulve. Le taux de grossesse est estimé en acceptant le principe que le risque de grossesse lié à la présence de spermatozoïdes dans le liquide pré-éjaculatoire est très faible, ce qui est controversé puisqu'une étude portant sur 27 hommes retrouvant des spermatozoïdes en quantité notable chez 37 % des hommes [15].

Si le retrait est considéré par les organismes internationaux comme une méthode traditionnelle [1], la prévalence de cette méthode est probablement sous-évaluée, les couples ne s'autorisant pas à dire qu'ils l'utilisent en association ou pas avec d'autres méthodes, jugeant eux-mêmes désuète cette contraception. Dans l'enquête française, la prévalence est de 3 à 5 % mais ce chiffre recouvre retrait et les méthodes basées sur le repérage des périodes fertiles. Une enquête canadienne rapporte que 11,6 % des femmes en 2006 disent l'utiliser comme contraception [16].

L'efficacité est évaluée à 4 % en utilisation correcte et régulière, mais en utilisation courante le taux est de 22 % aux États-Unis et de 10,1 en France où le risque d'échec augmente avec la durée d'utilisation (15,3 % au bout de 2 ans) [5, 6].

Méthode astreignante dont l'efficacité et le taux de continuité va dépendre de la volonté et de l'habileté d'un couple. Elle peut être aussi source de tension entre les partenaires. Le taux d'abandon de la méthode est de 44,8 % au bout d'un an, mais de 81,4 % au bout de 4 ans [7].

III.c. La méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA)

Le mécanisme d'action est la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien en lien avec la baisse de production de la LH et l'anovulation. Elle est considérée comme une méthode moderne selon la nouvelle classification [1]. Elle est très efficace (98 %) quand les trois critères suivants sont respectés : la femme se trouve dans les 6 premiers mois qui suivent la naissance, elle est en aménorrhée et l'allaitement est complet ou quasi complet et exclusif [17].

Cette méthode ne peut être proposée à une femme qui a des difficultés à mettre en route ou à poursuivre l'allaitement ainsi qu'à celles qui ont des contre-indications à l'allaitement pour des causes maternelles (pathologies graves et actives) ou en lien avec le nouveau-né (malformation de la bouche, besoin de soins néonataux intensifs). Elle pourrait être promue en France si l'allaitement était mieux encouragé. Si 74 % des femmes débutent un allaitement, 40 % allaitent encore au bout de 3 mois mais seulement 21 % de manière exclusive [18].

IV. PLACE DES CONTRACTIONS NATURELLES

La « crise de la pilule » en 2012 a contribué à déstabiliser le modèle contraceptif et a conduit à une plus grande diversité des pratiques en augmentant l'utilisation du DIU mais aussi des méthodes naturelles [4]. Deux catégories de femmes se sont tournées vers les méthodes naturelles. D'une part les femmes sans diplôme peut-être moins bien informées sur les autres contraceptions possibles, et d'autre part les femmes très diplômées certainement très informées et qui sortent ainsi de la norme par refus des risques liés aux hormones [4]. Il est à noter par ailleurs que cette modification des pratiques contraceptives n'a pas donné lieu à une augmentation du taux d'IVG [19].

Cela amène à réfléchir et à remettre en question la recherche d'une efficacité contraceptive optimale par les contraceptions médicalisées sans tenir compte des besoins des femmes/couples et de leur crainte. La perception qu'ont les usagers des risques et des effets secondaires peut sembler irrationnelle mais doit être prise en compte, car ne pas le faire est contre-productif et diminue l'observance des contraceptions. La difficulté est alors pour le professionnel de santé de sortir d'une logique de prescription essentiellement axée sur les

moyens médicaux proposant de fait une vision mécaniste comme si le risque de grossesse se situait uniquement au niveau de la physiologie.

La pratique nous montre que, au moins par période, ces méthodes naturelles sont assez largement utilisées. Il est donc nécessaire de réfléchir à comment mieux en parler soit pour déconseiller soit pour rappeler que cela existe, mais qu'il faut en connaître le mode d'emploi les inconvénients et les risques. Déconseiller en expliquant que ces méthodes sont plus problématiques et plus difficiles à utiliser correctement à certaines périodes de la vie comme par exemple le post-partum (en dehors d'un allaitement exclusif) ou la périménopause. Rappeler qu'elles existent comme méthodes d'appoint ou complémentaires, « en plus », en particulier quand l'adhérence à d'autres méthodes est faible (oublis de pilules). Ces méthodes peuvent aussi trouver leur place et être acceptables pour les femmes/couples qui peuvent accepter un taux d'échec plus élevé. Le rappel de la possibilité des contraceptions d'urgence (hormonales ou par DIU) après un rapport non protégé et du mode de délivrance sans prescription et gratuite pour les mineures est important.

CONCLUSION

Au cours de la trajectoire contraceptive des femmes, les méthodes naturelles, bien que moins efficaces et plus contraignantes en pratique courante que les méthodes médicalisées, peuvent trouver leur place à certaines périodes de la vie de la femme ou du couple qui considèrent alors comme possible ou acceptable la survenue d'une grossesse non prévue qui sera gardée ou pas. Il est donc important que les professionnels de santé ne rejettent pas a priori ces méthodes comme obsolètes, les connaissent et informent les femmes sur le mode d'emploi ainsi que sur l'efficacité en pratique courante.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt en rapport avec le sujet de cet article.

Bibliographie

- [1] Festin MPR, Kiarie J, Solo J, Spieler J, Malarcher S, Van Look PFA, *et al.* Moving towards the goals of FP2020 - classifying contraceptives. *Contraception*. 2016 Jun 7.
- [2] United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013), *World contraceptive Patterns 2013*.
- [3] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C et l'équipe de l'enquête Fécond. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? numéro 492 septembre 2012. *Population & Sociétés*. Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques (INED).
- [4] Bajos N, Rouzaud-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C et l'équipe Fécond. La crise de la pilule en France vers un nouveau modèle. Numéro 511. Mai 2014. *Population & Sociétés*. bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques (INED).
- [5] Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* [Internet]. 2011 May [cited 2016 Aug 1];83(5):397-404. Available from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0070782411000497>
- [6] Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, Bajos N, Bouyer J. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Human Reproduction* [Internet]. 2007 Jun 28 [cited 2016 Sep 16];22(9):2422-7. Available from: <http://humrep.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/humrep/dem184>
- [7] Moreau C, Bouyer J, Bajos N, Rodriguez G, Trussell J. Frequency of discontinuation of contraceptive use: results from a French population-based cohort. *Human Reproduction* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2016 Sep 14];24(6):1387-92. Available from: <http://humrep.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/humrep/dep027>
- [8] Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of Sexual Intercourse in Relation to Ovulation - Effects on the Probability of Conception, Survival of the Pregnancy, and Sex of the Baby. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1995 Dec 7 [cited 2016 Sep 12];333(23):1517-21. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199512073332301>
- [9] Billings EL, Brown JB, Billings JJ, Burger HG. Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *Lancet*. 1972 Feb 5;1(7745):282-284.
- [10] Klaus H, Goebel J, Woods RE, Castles M, Zimny G. Use-effectiveness and analysis of satisfaction levels with the Billings Ovulation Method: two-year pilot study. *Fertil Steril*. 1977 Oct;28(10):1038-1043.
- [11] Arévalo M, Jennings V, Nikula M, Sinai I. Efficacy of the new TwoDay Method of family planning. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2004 Oct [cited 2016 Aug 1];82(4):885-92. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028204012518>
- [12] Arévalo M, Jennings V, Sinai I. Efficacy of a new method of family planning: the Standard Days Method. *Contraception* 2002 May;65(5):333-8.
- [13] Marston CA, Church K. Does the evidence support global promotion of the calendar-based Standard Days Method® of contraception? *Contraception*. 2016 Jun;93(6):492-7.
- [14] Fehring RJ, Schneider M, Raviele K, Rodriguez D, Pruszynski J. Randomized comparison of two Internet-supported fertility-awareness-based methods of family planning. *Contraception*. 2013 Jul;88(1):24-30.
- [15] Killick R, Leary C, Russell T, Guthrie K. Sperm content of preejaculatory fluid. *Hum Fertil* 2011;14:48-52.
- [16] Black A, Yang Q, Wen SW, Lalonde A, Guilbert E, Fisher W. Contraceptive use by Canadian women of reproductive age: results of a national survey. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:627-40. 27.
- [17] Kennedy KI, Rivera R, McNeilly AS. Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. *Contraception*. 1989 May;39(5):477-96.
- [18] Salanave B, de Launay C, Boudet-Berquier J, Castetbon K. Durée de l'allaitement maternel en France (Épifane 2012-2013). *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(27):450-7.
- [19] Villain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2015. DREES, Études et résultats (n° 0968). Juin 2016.

Relais contraceptifs : une simplicité apparente mais une réalité complexe

N. TRIGNOL-VIGUIER
(Tours)

Mots clés : contraception, relais, efficacité, grossesse non désirée, quick start

INTRODUCTION

De Grégory Pincus à nos jours, une soixantaine d'années se sont écoulées et ont permis un élargissement de l'offre contraceptive tant sur le plan des molécules que de la galénique, de la voie d'administration et de la durée d'action. Les avancées sociétales et législatives ont, elles aussi, été spectaculaires : de la légalisation de la contraception en 1967 [1] à la gratuité des contraceptifs remboursables par l'assurance maladie pour les mineures de plus de 15 ans (plus consultations et examens complémentaires depuis juillet 2016) [2, 3] en passant par la suppression du carnet à souche, l'absence d'obligation d'autorisation parentale pour les mineures [4] et la contraception d'urgence en vente libre [5].

CHRU Bretonneau - Centre d'orthogénie - Boulevard Tonnellé - 37000 Tours

Correspondance : n.trignol@chu-tours.fr

Et pourtant, malgré ce large choix contraceptif permettant aux femmes et aux couples qui le souhaitent d'avoir une sexualité dissociée de sa dimension reproductive ainsi que des indices de Pearl très satisfaisants, les échecs de contraception restent un des facteurs principaux de grossesses non désirées conduisant à une interruption volontaire de grossesse (IVG). Différentes études, dont l'étude FECOND [6], ont mis en évidence que la moitié des femmes ayant recours à une IVG avait changé de contraception dans les 6 mois précédant l'échec.

Treize années en moyenne séparent le début de la vie sexuelle de la première maternité (17/30 ans) en France aujourd'hui. Cette période de plus en plus longue, à un âge où la fertilité est la plus grande pour les femmes, représente la période au cours de laquelle les choix contraceptifs doivent être les plus larges pour répondre aux besoins des femmes et des couples. À la méthode BERCER [7] s'ajoute une bonne connaissance du mode d'action des contraceptifs pour en optimiser les relais sans qu'une fenêtre d'inefficacité n'expose à une grossesse non désirée.

Cette longue période initiale de vie sexuelle non reproductive, la diminution de la fécondité conjoncturelle (1,93 enfant par femme en 2015) et les parcours affectifs et sexuels divers et complexifiés échappent de plus en plus au modèle contraceptif assez rigide décrit initialement : début de la vie sexuelle par le recours au préservatif puis utilisation de la pilule quand la vie sexuelle se régularise et recours au stérilet après avoir eu le nombre d'enfants souhaités [6].

Différents modèles contraceptifs apparaissent pour coller au plus près des attentes sexuelles et reproductives. Depuis janvier 2013, une femme sur cinq a changé de moyen de contraception [8]. La « crise de la pilule » n'a pas, à elle seule, contribué à ce changement.

D'autres facteurs coexistent :

- un meilleur accès à l'information ;
- un panel contraceptif de plus en plus varié dans sa présentation, sa composition, sa durée d'action et sa dispensation : contraception mécanique ou hormonale. Voie orale, transcutanée, sous-cutanée, intramusculaire, vaginale et intra-utérine. Fréquence quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, trimestrielle, triennale, quinquennale voire décennale et même définitive. Dispensation sur prescription, en vente libre, prise en charge par les mutuelles et remboursement par l'assurance maladie jusqu'à la gratuité selon les produits et sous certaines conditions ;

- une tendance de plus en plus prononcée à préférer les contraceptifs de longue durée d'action dont l'efficacité pratique est la plus proche de l'efficacité théorique ;
- un accès au dispositif intra-utérin (DIU) pour les femmes indépendamment de l'âge et de la parité [9].

À partir du tableau I [11-23], chaque situation de relais contraceptif trouve une solution permettant une continuité de l'action contraceptive. Il résulte d'une synthèse d'une revue de la littérature et des résumés des différentes caractéristiques du produit (RCP) des différents contraceptifs ; données quelquefois différentes selon les sources et simplifiées pour en faciliter la transcription et la mémorisation.

Après la mise en place du *Quick Start*, comment passer de la pilule au DIU, de l'implant aux patches, du système intra-utérin (SIU) à la pilule, de la contraception d'urgence à une contraception hormonale... Sans exposer à une grossesse non désirée ?

Tableau I - Relais contraceptifs

RELAIS CONTRACEPTIF CONTRACTION INITIALE	CONTRACTIONS OESTRO PROGESTATIVES			CONTRACTIONS PROGESTATIVES				CONTRACTION MECANIQUE	
	Contraception orale combinée	Anneau vaginal	Patch transdermique	Implant progestatif	Contraception orale progestative	SIU au lévonorgestrel	Progestatif intra musculaire	DIU au cuivre : LARC ou post coital	
AUCUNE	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Le + tôt possible. RS protégé les 7 1ers jours	Jusqu'à 5 j après un RS non protégé, ou jusqu'à 5 j après la date d'ovulation théorique	
C O P	Contraception orale combinée	Relais immédiat après le dernier cp actif	Relais immédiat après le dernier cp actif	Relais immédiat après le dernier cp actif	Relais immédiat après le dernier cp actif	Relais immédiat après le dernier cp actif	Relais immédiat après le dernier cp actif	Jusqu'à 5 j après le dernier cp	
	Anneau vaginal	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Jusqu'à 5 j Après le retrait	
	Patch transdermique	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Relais immédiat Après retrait	Jusqu'à 5 j après le retrait	
P R O G E S T A T I V E	Implant progestatif	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Le même jour	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Jusqu'à 5 j après le retrait
	Contraception orale progestative	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours		Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Jusqu'à 5 j après le retrait
	SIU au lévonorgestrel	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Le même jour	Chevauchement de 7 jours	Le même jour
	Progestatif intra musculaire	Jusqu'à 12 semaines après l'injection	Jusqu'à 12 semaines après l'injection	Jusqu'à 12 semaines après l'injection	Jusqu'à 12 semaines après l'injection	Jusqu'à 12 semaines après l'injection	Jusqu'à 12 semaines après l'injection		Jusqu'à 12 semaines après l'injection + 5 j
DIU au cuivre : contraception de longue durée (LARC) ou contraception post coitale	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Le même jour + RS protégés 7 jours	Chevauchement de 7 jours	Le même jour	
C U	Levonorgestrel 1.5 mg	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour. RS protégés 7 jours	0 jour
	Ulipristal acétate 30 mg	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	5 jours après, RS protégés 2 semaines	0 jour

L'ensemble des contraceptifs réversibles est accessible quels que soient l'âge et la parité, sous réserve des contre-indications médicales et du choix éclairé de la femme ou du couple. Leur prescription s'inscrit dans le champ de compétences des médecins (gynécologues et généralistes essentiellement) et depuis 2009 des sages-femmes [10].

Comment utiliser le tableau I ?

La colonne de gauche recense chaque situation contraceptive initiale.

1- Aucune contraception

Cette situation concerne les femmes qui n'avaient pas de contraception ou une contraception naturelle ou mécanique type préservatif et qui vont choisir une contraception hormonale ou mécanique par DIU. Dans ce cas, attendre le premier jour des prochaines règles ne présente aucun intérêt et expose à une grossesse dans cet intervalle de temps. Le *Quick Start* consiste à commencer au plus tôt la contraception, avec une protection mécanique type préservatif associée, en attendant l'efficacité de la contraception soit en moyenne 7 jours, à l'exception du DIU au cuivre dont l'action est immédiate. Il faudra s'assurer de l'absence de grossesse au début du *Quick Start* par un test de grossesse à renouveler 15 jours après pour diagnostiquer une éventuelle grossesse de début antérieur au *Quick Start* et non décelable à ce moment-là. Dans l'hypothèse d'une grossesse antérieure méconnue, la contraception instaurée sera arrêtée en cas de souhait de mener la grossesse à terme sans risque de tératogénicité. Si la femme choisit de recourir à une IVG, seul l'implant progestatif pourra être laissé en place sans risque d'interférence avec l'IVG et assurera la contraception à venir. Les autres contraceptions seront stoppées et pourront être redémarrées le jour même de l'IVG à l'exception du DIU en cas d'IVG médicamenteuse.

2- Les autres contraceptifs sont référencés par famille

- a. Œstroprogestatifs.
- b. Progestatifs.
- c. DIU au cuivre : en contraception post-coïtale ou en contraception de longue durée.
- d. Contraceptions d'urgence (CU) hormonales : il s'agit de la situation de femmes qui, n'ayant pas de contraception ou ayant eu un échec de contraception, ont eu recours à une CU

hormonale. Dans ce cas, il s'agit de démarrer au plus vite une contraception pour ne pas avoir à se réexposer à une grossesse au-delà de la prise de CU. Le lévonorgestrel n'ayant aucune interaction avec les autres contraceptions peut être associé le même jour à une nouvelle contraception. L'acétate d'ulipristal, qui est une antiprogestérone, ne peut être utilisé en même temps qu'une contraception hormonale au risque d'en diminuer l'efficacité. Un intervalle de 5 jours entre les deux doit être respecté. Quelle que soit la contraception d'urgence utilisée, un test de grossesse doit être réalisé 15 jours à 3 semaines plus tard au moindre doute pour s'assurer de l'efficacité de celle-ci.

La première ligne recense toutes les contraceptions réversibles choisies en relais de la contraception initiale.

La conduite à tenir en cas de relais contraceptif se lit dans la case qui croise la contraception initiale et la contraception future et va dépendre du mode d'action de chacun des contraceptifs concernés :

- l'efficacité peut être immédiate et ne justifier aucune précaution entre les deux contraceptions (par exemple d'un œstroprogestatif à un autre) ;
- l'efficacité peut être différée et justifier d'un chevauchement des deux contraceptions (par exemple d'un progestatif à un œstroprogestatif) ;
- l'efficacité peut être différée et nécessiter le recours à une contraception mécanique type préservatif si le chevauchement contraceptif n'est pas possible (par exemple d'un DIU au cuivre à un SIU au lévonorgestrel).

CONCLUSION

Une même femme aura recours à différentes contraceptions au cours de sa vie sexuelle. Chaque période de transition contraceptive est susceptible d'entraîner une fenêtre d'inefficacité en cas de relais inadapté. À partir du tableau I, les prescripteurs vont disposer d'un outil synthétique destiné à adapter les relais contraceptifs pour en limiter les échecs et les grossesses non désirées.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

- [1] Loi n° 67-1176 du 28 décembre 1967 relative à la régulation des naissances et abrogeant les articles L. 648 et L. 649 du code de la santé publique : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006068299&dateTexte=20110401>
- [2] Décret n° 2013-248 du 25 mars 2013 relatif à la participation des assurés prévue à l'article L. 322-3 du code de la Sécurité sociale pour les frais liés à une interruption volontaire de grossesse et à l'acquisition de contraceptifs par les mineures : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027221802&categorieLien=id>
- [3] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>
- [4] Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000222631&categorieLien=id>
- [5] <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006915753&idSectionTA=LEGISCTA000006190713&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20111025>
- [6] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C et l'équipe de l'enquête Fecond. In Population & Sociétés : La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? https://www.med.fr/fichier/s_rubrique/19160/pes492.fr.pdf
- [7] Rinehart W, Rudy S, Drennan M. Gather. Guide to counseling. Démarche éducative de type Bercer. Popul Rep J 1998;(48):1-31.
- [8] Moreau C, Bohet A, Trussell J, Bajos N, FECOND group. Estimates of unintended pregnancy rates over the last decade in France as a function of contraceptive behaviors Contraception. 2014 Apr ; 89(4):314-21.
- [9] Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles Mars 2013 Mise à jour janvier 2015 : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201303/synthese_methodes_contraceptives_format2 clics.pdf
- [10] Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.
- [11] ANSM. RCP - LEELOO 0,1 mg/0,02 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet] 2015. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66819566&typedoc=R>
- [12] ANSM. RCP - NUVARING 15 microgrammes/120 microgrammes/24 heures, système de diffusion vaginal - Base de données publique des médicaments [Internet] 2014. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62148867&typedoc=R>

[13] Agence européenne des médicaments. EVRA, norelgestromin + ethinyl estradiol RCP [Internet]. Disponible sur : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120615123349/aux_123349_fr.pdf

[14] ANSM. ANSM RCP RCP Etonogestrel 68 mg implant [Internet] 2015. Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=668445924&typedoc=R&ref=R0256091.htm>

[15] ANSM. RCP - CERAZETTE 0,075 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet] 2015. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61452187&typedoc=R>

[16] ANSM. RCP - MICROVAL, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet] 2015. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68486929&typedoc=R>

[17] ANSM. RCP - OPTIMIZETTE 75 microgrammes, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet] 2014. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67203730&typedoc=R>

[18] Reproductive health access project. factsheet_iud_progestin.pdf [Internet] 2015. Disponible sur : http://www.reproductiveaccess.org/wp-content/uploads/2014/12/factsheet_iud_progestin.pdf

[19] ANSM. RCP - DEPO PROVERA 150 mg/3 ml, suspension injectable (intramusculaire profonde) - Base de données publique des médicaments [Internet] 2015. Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62429736&typedoc=R>

[20] HAS. fiche-contraception-urgence.pdf [Internet] 2015. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf>

[21] WHO. Selected Practice Recommendations For Contraceptive Use [Internet] 2008. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69870/1/WHO_RHR_08.17_eng.pdf

[22] Cameron S. Les actualités sur la contraception d'urgence. FIAPAC 2014 Edimbourg.

[23] Becker S. Transitions contraceptives : modalités théoriques et pratiques. Mémoire pour le DIU de régulation des naissances, Paris juin 2015. pour le DIU de régulation des naissances, Paris juin 2015.

Situation de l'orthogénie au Maroc

T. SKALLI
(Casablanca, Maroc)

Résumé

L'orthogénie selon son acception initiale regroupe deux volets, la contraception d'une part, et l'avortement d'autre part. Le Maroc, pays musulman aux confins de l'Europe, a connu un succès franc en matière de contraception depuis les années soixante, avant même sa légalisation en Europe, pour répondre essentiellement à des objectifs démographiques. L'avortement par contre a fait l'objet d'une forte crispation religieuse et juridique ; il est sévèrement criminalisé jusqu'à ce jour. Depuis 2008, la problématique de l'avortement est amenée sur la place publique. Ces deux dernières années ont été marquées par des débats houleux sur la question. Les prémisses d'une libéralisation relative se font sentir. Une loi devrait très bientôt autoriser l'interruption de grossesse dans quatre situations : danger pour la santé de la mère, inceste et viol, maladie mentale de la mère, malformation majeure du fœtus.

Mots clés : orthogénie, contraception, loi et avortement, Maroc

264 route d'El Jadida, angle rue des acacias - Casablanca - Maroc

Correspondance : skallitouria@menara.ma

I. LE MAROC, PAYS MUSULMAN AUX CONFINS DE L'EUROPE

Situé au nord-ouest du continent africain, à quelques brassées de l'Espagne, le Maroc regarde à l'ouest l'océan Atlantique et au nord la mer Méditerranée ; il est adossé par sa frontière est à l'Algérie, et à la Mauritanie au sud.

Des dynasties de sultans y ont régné depuis les temps immémoriaux (VIII^e siècle). Pays arabo-berbère, il est riche d'influences plurielles, africaines et judéo-andalouses. Le **protectorat français** (et espagnol) **de 1912 à 1956** y a laissé aussi son empreinte occidentale.

L'islam est la religion d'État (> 95 %), et la coexistence avec les autres religions y est sereine. Le Maroc est une monarchie constitutionnelle, les lois sont votées par le parlement élu. Le « printemps arabe » en 2011 a entraîné l'adoption d'une **nouvelle constitution**, dans laquelle le **roi confirme son rôle** de chef suprême de la nation, arbitre et garant de la cohésion de l'État, chef des armées, et **Commandeur des croyants**.

II. LA LOI AU MAROC ET L'ORTHOGENIE

Au lendemain de l'indépendance, en 1956, un nouveau Code pénal marocain entre en application.

II.a. En ce qui concerne la contraception

Le **Code pénal marocain** a gardé en héritage la loi française punissant « quiconque décrivait, employait ou faisait de la publicité pour toutes méthodes de contraception » (articles 1, 2 et 3 du Dahir [loi] de 1939).

La **contraception orale hormonale a vu son utilisation au Maroc autorisée dès 1964**. Puis, le décret royal du 26 août 1966 a créé un cadre dans lequel développer l'action en faveur du **planning familial**, pour faire face à la croissance démographique, suivant les recommandations de la Banque mondiale. **La loi du 1^{er} juillet 1967 supprimera toutes les dispositions pénales à l'égard de la contraception** (peu avant la loi **Neuwirth** en France en décembre de la même année).

II.b. En ce qui concerne l'avortement

L'avortement est réglementé par les dispositions du **Code pénal** du 26 novembre 1962, amendé par le décret royal n° 18 1-66 en date du 1^{er} juillet 1967. Parallèlement à l'abolition des dispositions concernant la contraception, les dispositions destinées à **pénaliser l'avortement et toute publicité** en sa faveur ont été renforcées (pas moins de dix articles). Les dispositions pénales figurent dans le chapitre VIII : « **Des crimes et délits contre l'ordre des familles et la moralité publique** » : section I : De l'avortement (articles 449 à 458) [1].

L'avortement est illégal

Il est puni de **1 à 5 ans d'emprisonnement** et d'une amende, il est puni de **10 à 20 ans** de réclusion si la mort en a résulté (**article 449**). Si cet acte est habituel, les peines sont **doublées** (article 450). L'article 451 précise « Les médecins, chirurgiens, officiers de santé, dentistes, sages-femmes, *moualidat* (accoucheuses), pharmaciens, ainsi que les étudiants en médecine ou art dentaire, les étudiants ou employés en pharmacie, les herboristes, bandagistes, marchands d'instruments de chirurgie, infirmiers, masseurs, guérisseurs et *qablat* (accoucheuses), qui ont indiqué, favorisé ou pratiqué les moyens de procurer l'avortement sont, suivant les cas, punis des peines prévues aux articles 449 ou 450 ci-dessus. L'interdiction d'exercer la profession prévue à l'article 87 est, en outre, prononcée contre les coupables, soit à titre temporaire, soit à titre définitif. »

La femme est également punie d'emprisonnement

De 6 mois à 2 ans lorsqu'elle s'est intentionnellement fait avorter ou a tenté de le faire (**article 454**).

De même sera condamnée toute personne mise en cause dans la publicité, la diffusion, la vente ou l'offre de méthodes ou même l'appel, le discours, par affiches ou dessins, etc. aux remèdes ou méthodes d'avortement (articles 454 et suivants).

Avortement légal

Seul l'article 453 autorise l'avortement sous réserve d'un certain nombre de conditions : dans sa version de 1962, il prévoit que l'avortement n'est pas puni s'il est nécessaire pour **sauver la vie de la mère**, à condition qu'il soit effectué par un chirurgien ou un médecin après en avoir informé les autorités administratives. **Dans sa version révisée** (1967), cet article prévoit que l'avortement n'est pas puni s'il est nécessaire pour sauver **la vie ou la santé** de la mère, sous réserve du

consentement du conjoint. Il stipule en outre que si la vie de la mère est dans un état de danger immédiat, le consentement du mari n'est pas nécessaire.

III. L'ISLAM ET L'ORTHOGENIE AU MAROC

L'islam au Maroc est **religion d'État**, le Conseil supérieur des **oulémas** (docteurs en religion) est en charge de veiller à en préserver les fondements, sous l'autorité spirituelle du Roi Mohamed VI, Commandeur des croyants, qui le préside.

III.a. En ce qui concerne la contraception

Le « âzl » ou coït interrompu est autorisé depuis toujours par l'islam, pour éviter une grossesse si la santé de la femme et/ou de l'enfant (allaité) devait en être affectée. La découverte de nouvelles méthodes contraceptives a amené les oulémas à examiner leur compatibilité avec l'islam. Au Maroc, une conférence sur l'islam et le planning familial s'est tenue à Rabat en décembre 1971, à laquelle ont assisté plus de 60 oulémas venus de différents pays musulmans. Les questions soulevées au cours de cette conférence et que se posent de nombreux musulmans sont : comment concilier l'apparente contradiction entre l'exigence d'une plus grande *umma* (communauté) et l'idée de planification familiale [2]. La contraception orale, le stérilet, et même la stérilisation (pour préserver la santé de la femme) ont été reconnues licites.

III.b. En ce qui concerne l'avortement

Le **rite malékite** qui est en vigueur au Maroc est particulièrement **opposé** à toute possibilité d'avortement **quel que soit l'âge de la grossesse**.

Certains pays appliquant d'autres rites musulmans acceptent, dans certaines conditions, l'avortement pour « *raisons valables* », soit avant le 40^e jour, soit avant 120 jours, date de « *l'insufflation de l'âme* » chez le fœtus.

Selon les Nations unies [3], les circonstances dans lesquelles l'avortement est autorisé dans le monde sont au nombre de sept : danger pour la vie, la santé physique, la santé mentale, le viol/inceste, les malformations fœtales, les raisons socio-économiques, et enfin à la demande. Dans les pays musulmans, seules la Tunisie (1973) et la Turquie (1983) ont autorisé l'avortement dans toutes ces indications. L'avortement pour risque sur la santé physique et mentale de la mère et malformation du fœtus est admis en Jordanie (1971), Kuwait (1981), Qatar (1983), Algérie (1985), Égypte (2005), Iran (2005) [4]...

IV. LA SOCIÉTÉ ET L'ORTHOGENIE AU MAROC

IV.a. En ce qui concerne la contraception

L'État a développé dès les années soixante un ensemble d'outils pour développer la contraception, le but étant de stopper la forte croissance démographique dans le pays. En 1966 le lancement des prestations du « programme national de planning familial » a conduit à la création de **centres de planification familiale** à l'échelon national, avec des cellules de « counseling » pour assurer l'observance et la bonne utilisation des moyens mis à la disposition des utilisatrices.

Ainsi la prévalence contraceptive ou le pourcentage d'utilisation des méthodes contraceptives est passé de **19 % en 1980** à **59 % en 1997** pour atteindre **63 % en 2003-2004**, et en 2011, plus de six femmes sur 10 (**67,4 %**) utilisent une méthode contraceptive. L'indice synthétique de fécondité a connu une diminution progressive entre 1962 et 2003-2004. Il est ainsi passé de **6,96 enfants par femme à 2,5** en 2004 au niveau national, avec une disparité entre le milieu **rural (3,2)** et le milieu **urbain (2,1)**. Actuellement, le taux moyen est de **2,2** [5]. Bien sûr d'autres facteurs tels la scolarisation et le travail des femmes, l'augmentation de l'âge moyen au mariage, ont contribué à cette évolution.

IV.b. En ce qui concerne l'avortement

En dépit de l'interdiction de l'avortement par le Code pénal, de nombreux médecins dans les grandes villes effectuent des avortements dans les cliniques privées, et parfois dans les hôpitaux publics. Ce sont donc des **avortements clandestins** selon la définition de l'Organisation

mondiale de la santé (OMS) (2011), puisque l'intervention est pratiquée en dehors des conditions fixées par la loi. D'autres intervenants, herboristes traditionnels ou charlatans, intervenants en santé, monnaient aussi le recours à des remèdes plus ou moins nocifs. La réalité sociologique, la libéralisation des mœurs, conjointement à l'absence d'éducation en santé reproductive, la peur du rejet et la honte pour toute la famille en cas de grossesse « illégitime » (en dehors du mariage), la peine encourue jusqu'à ce jour en cas d'adultère avéré, tous ces facteurs sont en jeu : au Maroc, six cents à huit cents avortements seraient effectués chaque jour [6], dans des conditions dangereuses parce que « clandestines ». La mortalité maternelle, qui est de 112 pour 100 000 naissances vivantes [7], en serait donc impactée : selon l'OMS, 13 % de la mortalité maternelle dans le monde serait la conséquence d'avortements clandestins [8].

La société, majoritairement conservatrice, condamne aussi bien ces pratiques que les femmes qui y ont recours. Aucune mesure d'accompagnement des grossesses non désirées n'étant mise en place, c'est l'opprobre qui s'abat sur ces femmes : la mère célibataire, ou la jeune fille enceinte non mariée subit le rejet familial, devient la honte du village et sombre dans la précarité et la vie dans la rue. Le tabou n'est pas moindre dans les villes, malgré un travail remarquable de certaines associations (Solidarité féminine, INSAF, etc.). Les familles se débrouillent pour cacher la situation. En cas de viol ou d'inceste, c'est la loi du silence qui domine, et si une grossesse en a résulté il n'y a aucun recours légal pour avorter. L'infanticide et l'abandon de nouveau-nés n'est pas exceptionnel. Sur les 153 enfants nés hors mariage chaque jour, 24 seraient abandonnés [9]. Bien d'autres situations peuvent amener à la pratique de l'avortement : difficultés socio-économiques, échecs de contraception au sein du couple marié ou non, etc.

Du côté des médecins, c'est la clandestinité qui empêche un exercice serein. Des cas répétés de condamnation à plusieurs années fermes d'emprisonnement sont médiatisés dans la presse à sensation. Il en résulte des pratiques inadéquates, sans un minimum de respect des conditions de sécurité et d'hygiène. La morbidité et la mortalité dans ces conditions sont le prix à payer pour les patientes, sans parler du tarif parfois considérable exigé pour ces actes à haut risque pénal.

Alors que la **société est tolérante dans son ensemble**, elle trouve refuge dans le déni et aucun moyen officiel n'est mis en œuvre pour évaluer la fréquence réelle de ces actes, médicalisés ou non. Conservatisme et modernité cohabitent, mais il y a un décalage entre la pratique et les lois, la loi sur l'avortement est dépassée par rapport à la réalité.

V. DÉBAT ET PERSPECTIVES

Si la contraception a largement bénéficié de l'appui de l'État, qui a également autorisé la pilule du lendemain en vente libre dans les pharmacies, la question de la sensibilisation des jeunes à la contraception, l'éducation sexuelle et à la santé de la reproduction ne sont que peu abordés dans l'enseignement. Ces sujets sont considérés comme un « encouragement à la débauche » par les milieux conservateurs et religieux. Toutefois la campagne pour le préservatif dans le cadre de la prévention contre le sida a pu avoir un certain écho.

Le **débat public** concernant l'avortement a vu le jour depuis quelques années (2008) de façon ouverte, braquant les projecteurs sur un certain nombre de réalités.

Si plusieurs associations s'activaient chacune dans leur domaine (protection de l'enfance abandonnée, des mères célibataires, des droits des femmes, des droits humains), aucune n'abordait frontalement la question de l'avortement.

C'est du milieu médical qu'est venu le premier cri du cœur, à travers une tribune libre du Pr C. Chraïbi [10], dans la revue *Telquel*, reprise dans *L'économiste* ; dans ce texte sont dénoncées des complications des avortements clandestins chez des toutes jeunes femmes qui arrivent dans des états catastrophiques aux urgences de la maternité à Rabat. Dans la foulée, en septembre 2008, il crée l'AMLAC (Association marocaine de lutte contre l'avortement clandestin).

L'AGP (Association des gynécologues privés du Maroc) organise de son côté en mars 2009 la première conférence publique à Casablanca [11], à l'occasion de la journée internationale de la femme, dont le thème est « L'interruption médicale de grossesse », avec la participation de la ministre du Développement social et de la Famille, du représentant du ministère de la Santé, et d'autres personnalités du monde médical, dont des orateurs français (Pr Milliez) et tunisien (Pr Neji).

L'objectif de briser le tabou et ouvrir le débat public était atteint.

La première conférence de l'AMLAC l'année suivante en mai 2010, puis une deuxième en 2012 ont donné son ampleur nationale à la question, le lieu étant la symbolique Bibliothèque nationale du Royaume à Rabat. Les représentants des partis politiques étaient invités à se pencher sur le sujet ; la société civile et des théologiens sont venus apporter une certaine vision plus tolérante de la religion vis-à-vis de l'avortement, dans des cas précis. Les passions se déchaînent, les

responsables politiques du parti majoritaire, islamo-conservateur, montrent leur désaccord quant à une réforme de la loi. Des actions répétées de plaidoyer médiatique, débats, reportages (contestés parfois), restent sans réponse, malgré la position favorable du ministre de la Santé. En mars 2015, le Roi décide de créer enfin une commission composée du ministre de la Justice et des Libertés, du ministre des Affaires islamiques et du président du Conseil national des droits de l'homme pour rédiger un rapport sur la question, après large concertation de toutes les composantes de la société marocaine. C'est ainsi que la décision royale [12] tombe le 16 mai 2015 : une réforme est nécessaire et le texte de loi concernant l'avortement (qui est qualifié de question hautement médicale) devra l'autoriser dans quatre situations : **danger pour la santé de la mère, inceste et viol, maladie mentale de la mère, malformation majeure du fœtus.**

L'étape suivante est en cours, le gouvernement ayant proposé un projet de loi qui devra être approuvé et/ou amendé par les instances législatives.

CONCLUSION

La contraception et l'avortement en pays musulman ne sont que rarement abordés sous l'angle des droits de la femme, mais plutôt pour des raisons de planification démographique ou de santé. L'avortement reste un sujet extrêmement sensible dans tous les pays du monde et le Maroc n'échappe pas à la règle. La loi est particulièrement répressive, prévoyant de lourdes peines d'emprisonnement, sauf lorsque l'avortement est pratiqué pour sauver la vie ou la santé de la mère. Une réforme du Code pénal marocain devrait intervenir dans les semaines qui viennent, élargissant les situations où il est permis.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussignée, Touria Skalli, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en rapport avec le sujet présenté.

Bibliographie

- [1] Code pénal marocain.
- [2] Bouzidi M. L'islam et la société marocaine face à la contraception. Annuaire de l'Afrique du Nord, Le Maroc : université Aix.
- [3] Nations unies 2013.
- [4] Benradi M. L'avortement dans le monde musulman : les termes d'un débat pour une révision de l'arsenal juridique marocain. Faculté de Droit Agdal Rabat.
- [5] Royaume du Maroc. Ministère de la Santé. Enquête nationale sur la population et la santé familiale (ENPSF-2011).
- [6] Chraïbi C. D'où viennent les chiffres ? Doctineews 20 mars 2016.
- [7] Royaume du Maroc. Ministère de la Santé. Plan d'action 2012-2016 pour accélérer la réduction de la mortalité maternelle.
- [8] Mortalité maternelle en 2005. Estimations établies par l'OMS, l'UNICEF, le FNUAP et la Banque mondiale. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007.
- [9] Cherkaoui N. Association INSAF, Rapport étude nationale « le Maroc des mères célibataires », 2010.
- [10] Chraïbi C. Le silence assourdissant ou le secret de polichinelle. Revue Telquel N° 299.
- [11] Taarji H. Avortement : ouvrir le débat. La Vie Eco, 29 mars 2009.
- [12] Revue Telquel : 16 mai 2015.

Le vécu des professionnels de santé impliqués dans l'IVG

L. ATTALI
(Strasbourg)

« On attache les bœufs avec un joug et les êtres humains on les lie avec de la parole. »

Mots clés : professionnels, IVG, avortement, psychologie, mécanismes de défense

INTRODUCTION

La question de l'interruption volontaire de grossesse (IVG) divise depuis toujours la société en deux clans : les pro- et les anti-IVG. Les premiers voient la femme et l'écouent ; les seconds ne voient que l'embryon dans l'utérus d'une femme « porteuse » dont être mère serait l'évidente mission [1].

CHU de Strasbourg - Pôle de gynécologie-obstétrique et sénologie - 1 avenue Molière - 67100 Strasbourg

Correspondance : luisa502@hotmail.com

Le vécu, parfois douloureux, des professionnels impliqués dans l'IVG souligne que, si l'application d'une loi peut ne pas être facile pour certains – surtout lorsqu'elle touche à leurs histoires personnelles, leurs valeurs – cette loi se veut néanmoins bienveillante pour les femmes, permettant la médicalisation de l'IVG et donc sa sécurisation.

Comment alors réfléchir sur nos pratiques afin d'avancer dans un accompagnement constructif, tant pour les patientes que pour les équipes ?

Nous aborderons quelques aspects du vécu des professionnels, puis nous proposerons des « outils » aidant à des rencontres entre soignants et patientes qui soient bienveillantes pour chacun d'entre eux. Nous passerons de l'acte à la demande et à la parole.

I. UNE DEMANDE ET UN ACTE

I.a. Pour ou contre l'IVG ? Des valeurs au fondement d'une pratique

Pour ou contre l'IVG ?

Ne s'agit-il pas d'un faux débat ? L'IVG a toujours existé ; pourquoi ne pas éviter une mortalité et faire en sorte que cela se passe au mieux en médicalisant cet acte ? Il s'agit alors de réfléchir ensemble à la manière d'accompagner au mieux des femmes dans le chemin de l'interruption d'une grossesse, quelles que soient nos opinions.

Une violence encore actuelle est celle de culpabiliser les femmes qui demandent une IVG. En effet, la violence est le mépris du désir ou du non-désir de l'autre. Pourtant, une femme ayant fait le choix d'interrompre une grossesse est toujours une femme en souffrance. Une IVG n'est jamais une partie de plaisir.

De l'autre côté, nous pouvons rencontrer des personnes qui souhaitent, dans une volonté de défendre le droit à l'IVG, banaliser cet acte. Or ce n'est pas non plus être à l'écoute des femmes, bien au contraire. C'est museler le message que chaque femme exprime via son symptôme, via son acte. Il est essentiel de pouvoir mettre des mots, tant du côté des équipes que des patientes, pour que l'IVG devienne une expérience pensable, maturante, au lieu de déchirante.

I.b. Une bienveillance mise à l'épreuve

Qu'est-ce qui est difficile pour les professionnels ?

Lorsque l'on aborde avec les soignants leurs difficultés à travailler dans la clinique de l'IVG, beaucoup nous évoquent ce ressenti d'être réduits à la « prestation de service », au « travail à la chaîne »...

Paroles de soignants

Les soignants de l'hôpital de jour ne connaissent souvent pas les patientes avant leur venue dans le service. Ils ne les rencontrent que pour l'« acte », sans connaître leur parcours. Lors de nos échanges, certains verbalisent des ressentis pleins d'empathie : « compassion devant des situations familiales et financières compliquées » ; « satisfaction quand tout s'est bien passé » ; « impuissance face à la douleur morale ». Mais ces mêmes soignants peuvent nous raconter, non sans souffrance, leur « incompréhension face à des patientes qui reviennent », leur « interrogation devant le nombre d'IVG chez les mineures qui augmente », leur « colère devant le non-respect des consignes, du personnel et l'indiscipline de certaines » et leur « détachement pour se préserver et ne pas porter de jugement » [2].

Certains ont l'impression de n'être plus qu'exécutants d'un acte médical ; ils l'exécutent alors un peu comme des robots, sans l'habiter ; ils réduisent la patiente à son corps. Il s'agit d'un mécanisme de défense qui a notamment pour effet de ne plus se questionner sur sa pratique et de ne plus se situer dans le domaine du sens... On accompagne les patientes sans les accompagner...

Certains professionnels impliqués dans l'IVG évoquent aussi le sentiment de « sélectionner », d'« éliminer » un être du fait d'une décision « arbitraire ». Or cette impression n'est pas sans effet, car pour s'en protéger, certains soignants se clivent, occultent une part de leur ressenti pour parvenir à banaliser ce qu'ils font.

La clinique de l'IVG condense beaucoup de problématiques : entre autres les questions de la mort, de la chair, du deuil, de la détresse... Ceci peut provoquer de véritables « microtraumatismes » qui fragilisent certains professionnels. Si, en plus, ces derniers ne vivent pas leur pratique et l'existence du droit à l'IVG comme étant en accord avec leurs propres valeurs, il est d'autant plus difficile pour eux de trouver la « juste distance thérapeutique » et de rester dans une « bienveillance » du patient [3]. Entre le risque de se projeter, de s'investir, de se perdre dans l'autre et celui de se couper de ses affects, le choix peut être vite fait...

Une clinique complexe

Ne sont pas rares les soignants qui disent ne pas comprendre **les situations de demandes d'IVG à répétition**. Pour certains, nous serions face à une « banalisation du geste »... Les réactions que les professionnels peuvent avoir lorsqu'ils rencontrent une patiente ayant vécu plusieurs IVG dans son histoire sont très révélatrices de leurs rapports à cette loi et/ou à cet acte. Les patientes ayant vécu plusieurs IVG nous amènent à interroger les limites de notre acceptation de cette loi. Ainsi, nous pouvons des fois entendre le mot « récidive » dans la bouche de professionnels. Or ce mot est empreint de jugement : il signifie soit la réapparition d'une maladie, soit, en droit français, la réitération d'une infraction pénale. **Mais le droit à l'IVG est en effet un droit réutilisable, et tant mieux. Alors comment sortir de ces préjugés et accompagner ces femmes sans les juger ?**

Une solution est pour moi de **les écouter en autorisant à la surprise de s'inviter lors de notre entretien avec elles**. En effet, dans ces conditions d'ouverture, se dévoilent à nous diverses réalités singulières ; l'écoute des femmes nous permet d'entendre que la répétition est un symptôme pouvant avoir plusieurs sens. Il peut s'agir d'une culpabilité inconsciente, d'un deuil impossible, d'une incapacité à entrer dans une filiation... Parfois le désir de grossesse est intense, mais lorsqu'il se concrétise il devient incompatible avec une autre réalité, conjugale, matérielle ou autre. Enfin certains auteurs considèrent qu'il n'est pas rare que la répétition d'IVG soit liée à des violences actuelles ou passées [4, 5].

La grossesse semble être symptôme, c'est-à-dire expression d'une parole non dite. Étiqueter une femme venant pour une énième IVG de récidiviste, d'inconsciente, d'immature, c'est l'enfermer et s'enfermer dans des préjugés.

D'autres femmes nous demandent parfois d'interrompre leur grossesse alors qu'elles se situent au-delà du délai légal. Ces situations peuvent malmenager le désir de bienveillance des professionnels, tant elles éveillent leurs affects, touchent leurs limites et interrogent le domaine de l'éthique. Chacun entend les demandes avec son histoire, ses convictions et son transfert. Il est d'autant plus important d'échanger, de discuter, pour ne pas tendre à une maltraitance de la femme qui résiderait dans le fait de répondre à sa demande, non pas en fonction de ce qu'elle nous en dit mais en fonction de notre transfert. Ce dernier peut devenir agressif chez certains professionnels, sans même qu'ils ne s'en rendent compte.

Des mécanismes de défense qui déroutent

La grossesse et l'IVG touchent aux questions identitaires mais aussi à de l'archaïque : la grossesse renvoie au maternel, l'IVG à la chair... C'est un moment propice à l'expression des pulsions et un moment propice au fait de ressentir des choses comme violentes. Les mécanismes de défense peuvent se rigidifier du fait de l'angoisse, ceci tant du côté des patients que des soignants.

Régulièrement, nous pouvons entendre des professionnels nous parler ainsi de leurs consultations : « *Cette patiente riait lorsque je lui parlais* », « *elle est indifférente* », « *nous sommes des prestataires de service* » .

Il n'est pas facile d'avoir toujours à l'esprit le fait que des réactions inappropriées découlent souvent de mécanismes de défense. Le rire peut, par exemple, exprimer une nervosité, une tentative de dénier la situation ; la banalisation, peut, quant à elle, exprimer une fuite.

II. ON LIE LES ÊTRES HUMAINS PAR LA PAROLE

II.a. Comment faire pour créer les meilleures conditions pour une rencontre ?

Des professionnels pris dans leurs affects, perturbés, agacés, sont tentés d'écourter la consultation ou de la réduire à son aspect purement médical. En effet, *comment faire pour créer les meilleures conditions pour une rencontre ?*

Nous avons vu qu'il était important **de laisser place à la surprise**. Pour cela, il faut pouvoir **prendre de la distance par rapport à nos affects**. Prendre du recul, analyser son transfert, afin de permettre à la rencontre de se faire. Une fois ces conditions créées, il s'agit, me semble-t-il, de **signifier par nos paroles et notre posture que l'on ne rencontre pas la patiente uniquement comme un objet médical** mais comme un sujet qui a une histoire singulière et importante. Pour cela, nous pouvons rebondir sur certaines de ses paroles, les reformuler ou bien lui poser quelques questions ouvertes comme celles-ci :

« Qu'avez-vous ressenti lorsque vous avez vu que le test était positif ? Avez-vous tout de suite pensé à l'IVG ou avez-vous d'abord hésité ? Quelle relation entretenez-vous avec le géniteur [...] ? En avez-vous parlé avec lui ? Comment a-t-il réagi ? À quelles personnes avez-vous parlé de votre situation ? Que vous ont-elles dit ? Connaissez-vous des personnes qui ont vécu la même expérience et qui vous en ont

parlé ? Serez-vous accompagnée le jour de l'hospitalisation ? Par qui ? Comment appréhendez-vous ce jour ? Avez-vous le projet, à plus long terme, d'entamer d'autres grossesses ? » [6]. Il s'agit de questions ouvertes. La consultation prendra le temps qu'il faut, l'essentiel étant que la patiente vive au mieux cette épreuve difficile.

Lorsqu'elle a lieu, la consultation de sortie de l'hôpital de jour, permettant de contrôler la cavité utérine, peut aussi être un moment lors duquel le médecin peut se vivre comme un « videur d'utérus ». Ce sont des paroles entendues à de multiples reprises malgré la violence qui les habite. Cette consultation peut créer du malaise chez le professionnel, et souvent il ne sait pas « quoi dire ». Bref, il a l'impression qu'il faut meubler le silence. Pourtant, lors de cette consultation, le médecin est accompagné d'une femme : celle-ci, à ce moment-là, ne se réduit pas à un utérus... Alors pourquoi ne pas permettre à ce temps d'être aussi un temps de rencontre, par exemple en demandant à la patiente comment s'est passée sa journée d'hospitalisation ? Comment se sent-elle ? Et poser des mots sur ce que l'on peut observer.

II.b. L'écoute des patientes et l'éclairage psychanalytique : mettre du sens pour mieux vivre sa pratique

Régulièrement, nous rencontrons des femmes, des couples, nous racontant avec plus ou moins de souffrance la confrontation à l'échographie voire aux bruits du cœur lors de la consultation. Nous pouvons interroger cette façon de faire : non-respect de la souffrance des patients ? Désir du professionnel de les culpabiliser et de les faire changer d'avis ?

Une IVG peut aussi être un deuil

Des professionnels peuvent avoir la conviction que lorsqu'une femme, un couple, fait une IVG, elle ou il n'est pas dans le vécu d'un deuil comme le serait, par exemple, une femme ou un couple vivant une grossesse arrêtée. Or de nouveaux questionnements, impossibles à avoir à l'époque où l'IVG était un acte interdit, nous permettent de réaliser à quel point il peut aussi être un deuil. Par exemple, lors des entretiens avec les patientes, je peux entendre un besoin de ritualisation du moment de l'expulsion. Voir l'embryon, savoir ce que l'équipe fait du « produit d'expulsion », vouloir une image de l'échographie ou le prendre en photo : tant de manifestations de ce besoin de symboliser ce moment.

Évoquons un sujet polémique, lié étroitement au vécu des professionnels impliqués dans l'IVG. Pour beaucoup, proposer une méthode médicamenteuse jusqu'à 14 semaines est une maltraitance. Ils pensent que la femme ne devrait pas souffrir ni voir quoi que ce soit. Par contre, on propose naturellement aux femmes vivant une IMG pour cause fœtale la méthode médicamenteuse. Que peut-on en dire ?

Vivre son IVG est essentiel pour beaucoup de femmes. La méthode chirurgicale peut créer un blanc, un vide. Concernant la question d'être confrontées à une vision de l'embryon, certaines femmes nous signifient leur besoin de voir, que ce soit lors d'une échographie ou pendant l'hospitalisation. Alors pourquoi les juger si elles ont besoin d'une image réelle qui peut être rassurante (« c'est bien sorti, je n'ai plus rien ») et aider au deuil ?

Pourquoi alors *ne pas écouter la femme et l'accompagner de la façon la plus neutre possible dans son choix de la méthode* ? Nous ne savons pas à la place de l'autre ce qui est bien pour lui, et il est important de faire confiance à la patiente et en ses capacités de s'entendre et d'entendre ses propres limites. D'ailleurs, la littérature médicale internationale souligne bien que **l'essentiel est que la femme ait le choix** jusqu'à 14 semaines [7-9].

Car vouloir n'est pas désirer...

L'un des arguments des anti-IVG est la stagnation du nombre de recours à l'IVG en France malgré l'accessibilité de la contraception. Les chiffres témoigneraient d'une IVG vue comme un acte irréfléchi de la part des femmes et vu comme banal.

Si une réalité sociale, conjugale ou somatique peut expliquer, en partie, le choix d'IVG, lors de notre rencontre avec la patiente la demande d'IVG ne se liera peut-être pas, finalement, aux premières raisons consciemment énoncées. L'hypothèse de l'existence de l'inconscient guide ainsi mon accompagnement : je préfère parler de grossesses non voulues que de grossesses non désirées. Le désir étant du côté de l'inconscient, nous n'avons aucune prise sur lui. Il nous traverse. La volonté, elle, se situe du côté conscient. Ce clivage entre « vouloir » et « désirer » [10], entre conscient et inconscient nous structure. Une grossesse ne vient pas comme un fait isolé mais est intégrée dans une histoire singulière qui lui donne sens. Il ne faut donc pas vivre, en tant qu'échec professionnel, une autre IVG de sa patiente ou sa non-prise de contraception. La sexualité c'est ce que l'on est : soi, avec son corps, avec son histoire.

Entendre toute cette dimension de sens derrière une IVG nous permet aussi d'aider la patiente à ressentir une impression de continuité

dans son vécu au lieu de vivre l'IVG comme une rupture, un évènement sans mots. Et c'est aussi pour cela que les professionnels sont essentiels, même à distance de l'évènement. Ils sont une écoute utile avant, pendant, après. Et les patientes sont attentives à cela.

II.c. L'apport des staffs

Au CHU de Strasbourg, nous avons mis en place des staffs d'orthogénie une fois par semaine. Ce staff réunit les équipes de polyclinique, de l'hôpital de jour et l'ensemble des professionnels amenés à rencontrer les patientes prises en charge pour une demande d'IVG. Ce staff est donc pluridisciplinaire. Il a plusieurs objectifs et effets :

- les équipes et professionnels peuvent échanger sur les informations médicales concernant les patientes, ce qui permet une personnalisation de leur prise en charge ;
- les soignants mais aussi le psychologue, le conseiller conjugal, l'assistant social, peuvent, s'ils le jugent utile, transmettre un peu de l'histoire de la femme avant son hospitalisation pour permettre à ce que l'équipe de l'hôpital de jour l'accueille de façon personnalisée. Lors de ces réunions, le psychologue clinicien permet aussi à l'équipe d'avoir un éclairage psychologique nécessaire pour accompagner la femme de la façon la plus adaptée à sa singularité [2]. Ceci permet aussi de rompre avec des préjugés que peuvent avoir certains soignants ;
- cela permet aussi de réduire ou de prévenir le sentiment que peuvent avoir certains professionnels d'être réduits à des « prestataires de services », car ils ne connaissent pas le parcours des femmes et ne les rencontrent que pour un « acte ». Ces réunions permettent alors de prévenir l'apparition d'un sentiment d'« usure » et une reconnaissance du travail de chacun.

CONCLUSION

Revenons à notre proverbe du Moyen Âge : « *on attache les bœufs avec un joug* » ; cela peut renvoyer au besoin de maîtrise de l'autre. L'institution peut avoir cette tendance à vouloir maîtriser les professionnels et ceux-ci peuvent être amenés à être confrontés à de véritables injonctions paradoxales (telles qu'être à l'écoute des patientes tout en augmentant la rentabilité). Mais ce besoin de maîtrise se retrouve aussi de temps en temps dans le discours des équipes (« elle n'est pas partie avec un implant posé » ; « elle en est à sa troisième IVG, qu'est-ce que l'on peut faire ? »...). Comment entendre que, pour beaucoup de femmes, l'on est passé de la contraception conquête à la contraception contrainte ? La véritable liberté de la pilule n'est-elle pas de s'en saisir avec son histoire et donc cette liberté, aussi, de ne pas la prendre, de l'oublier ?

Beaucoup de soignants ont besoin de maîtriser leurs patientes : maîtriser la façon dont elles vont réagir à l'annonce de la grossesse (il y a toujours des médecins qui sont surpris que leurs patientes ne soient pas heureuses d'être enceintes) ; besoin pour certains soignants d'être rassurés par une homogénéité des réactions lors d'une demande d'IVG ; besoin aussi d'être rassurés par une « normalité » des réactions post-IVG : les patientes ne doivent pas surprendre.

Mais « *les êtres humains se lient par la parole* » et les patientes ne sont pas des bœufs que l'on peut attacher avec un joug. La clinique de l'IVG est une clinique passionnante, révélatrice des mouvements de notre société et riche d'enseignements. Une clé est de s'autoriser à se laisser surprendre par les rencontres. En effet, peut-être est-ce dans la surprise que réside un début intéressant de réflexion, réflexion nécessaire à un meilleur vécu des femmes mais aussi à un meilleur vécu des professionnels.

Déclaration publique d'intérêt

Je n'ai aucune affiliation ou intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec une société commerciale. Je ne reçois aucune rémunération ou redevances ou octrois de recherche d'une société commerciale.

Bibliographie

- [1] Échange avec le Dr Bettahar Karima, PH en gynécologie-obstétrique.
- [2] Nisand I, Attali AL, Schillinger-Decker AL. LIVG. Collection Que Sais-Je ? Éditions Presses Universitaires de France, 2012.
- [3] Attali L, Nisand I. L'interruption volontaire de grossesse (IVG) : un combat toujours actuel pour la bientraitance, in Bientraitance et Qualité de vie. Tome 2, Ed. Elsevier Masson, 2015.
- [4] Morgny C, Taque R, Fromaget J, Sagot P. Interruptions volontaires de grossesse. Tenter de comprendre la répétition, in ADSP, n° 53-54, déc.2005-mars 2006, p.106.
- [5] Bourassa D, Bérubé J. The prevalence of intimate partner violence among women and teenagers seeking abortion compared with those continuing pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2007 May;29 (5):415-423.
- [6] Dupont S. La dimension psychologique dans la prise en charge des interruptions volontaires de grossesse. J Gynécol Obstet Biol.Reprod 2004;33:128.
- [7] Academy of Medical Royal Colleges. Induced abortion and mental health. A systematic review of the mental health outcomes of induced abortion, including their prevalence and associated factors. London, 2011.
- [8] Berer M. Medical Abortion: Issues of Choice and Acceptability, in Reproductive Health Matters 2005;13(26):25-34.
- [9] Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13weeks gestation. Contraception 2005 Feb;71(2):143-148.
- [10] Hurstel F. Contraception et IVG : « Gilet pare-balle ou histoire d'amour ! », in Publication de la Journée de l'Observatoire de l'IVG, DRASS, Strasbourg, 2010.

Qu'est-ce qui influence la natalité en France ?

Rôle de la contraception et de l'IVG

L. TOULEMON
(Paris)

Résumé

Depuis la loi Veil dépenalisant le recours à l'avortement de 1975, le nombre de naissances reste stable en France à un niveau qui garantit le remplacement des générations et la croissance de la population, grâce aux progrès dans la lutte contre la mort et un solde migratoire qui reste faible par rapport à nos voisins européens. En termes de variations conjoncturelles en France ou dans les comparaisons entre pays, la relation statistique entre avortements et naissances est positive, la maîtrise de la fécondité permettant de diminuer les grossesses non prévues, qu'elles conduisent à des naissances ou à des avortements. La diffusion de méthodes contraceptives efficaces a entraîné une baisse du nombre de grossesses non prévues (conduisant à une naissance non souhaitée ou à un avortement) jusqu'en 1995, avant une stabilisation depuis.

Les déterminants du niveau de la fécondité sont nombreux et complexes. En France, les conditions de la conciliation entre maternité et travail salarié des femmes sont meilleures que chez nos voisins, grâce à des modes de garde et un système éducatif (généralisé dès l'âge de 3 ans) accueillant les enfants dans la journée avec des horaires étendus, une politique familiale qui s'adresse à tous les types de familles, correspondant

Institut national d'études démographiques - 133 boulevard Davout -
75980 Paris cedex 20

Correspondance : toulemon@ined.fr

à un modèle familial souple dans lequel les étapes de la vie familiale sont dissociées : départ de chez les parents, mise en couple, mariage, arrivée des enfants, rupture d'union et remise en couple.

Les limites de l'efficacité du contrôle de la fécondité par la contraception impliquent que le recours à l'avortement reste stable depuis 30 ans. Les IVG répétées deviennent plus nombreuses, ce qui place les professionnels devant la nécessité d'améliorer la prévention des grossesses non prévues qui surviennent dans des périodes de maîtrise moindre de la fécondité, tout en respectant le droit des femmes à exercer leur droit à l'avortement sans les culpabiliser pour la « maîtrise imparfaite » de leur fécondité. L'éventail des méthodes contraceptives proposées pourrait être rationalisé et étendu.

INTRODUCTION

Lors du vote de la loi du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de grossesse (IVG), dite loi Veil, le législateur a souhaité confier à l'Institut national d'études démographiques (Ined) et à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) la rédaction d'un rapport annuel portant notamment sur la fréquence du recours à l'IVG, respectivement pour les aspects démographiques et sanitaires. Un bulletin statistique anonyme a été mis au point, dont le traitement relève de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) au ministère chargé de la Santé.

Comment a évolué le niveau de la fécondité en France depuis la libéralisation de la contraception et du recours à l'avortement ? Que nous ont apporté les bulletins d'interruption de grossesse ? Quelle relation peut-on établir entre comportements de contraception, recours à l'IVG et fécondité ?

I. L'OBSERVATION STATISTIQUE

Les outils d'observation

L'enregistrement des naissances à l'état civil donne lieu au remplissage de bulletins statistiques qui renseignent précisément sur les naissances, en France comme dans la plupart des pays industrialisés.

Les recensements permettent d'établir des statistiques de population également très fiables. L'Insee [1, 2] et l'Ined [3, 4] publient chaque année un bilan démographique rapide et des statistiques précises sur les évolutions démographiques, disponibles sur leurs sites internet. Des données internationales sont également disponibles régulièrement sur les sites d'Eurostat et des Nations unies.

Les bulletins statistiques d'interruption de grossesse ont été calqués sur les bulletins de naissances pour permettre une analyse de la relation entre naissances et avortements. Ils contiennent également une information sur le statut de l'établissement (public ou privé), la technique employée, la durée d'aménorrhée. Cette « surveillance statistique » participait d'une série de limites posées à la possibilité pour les femmes de recourir à l'avortement : notion de détresse, clause de conscience pour les médecins, volonté d'établir un carnet à souche, période de cinq ans avant confirmation de la loi, non-remboursement. Les différentes modifications législatives ont supprimé ces limitations et conduit à considérer le droit à l'avortement comme un droit à part entière. Après une interruption au début des années 2000, le ministère a interrompu le recueil des bulletins fin 2015 (en dehors de tout cadre légal), considérant que le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) permettait d'obtenir une information plus fiable sur les IVG réalisées à l'hôpital, un dispositif particulier étant mis en place pour les IVG prescrites en cabinet de ville [5]. L'Ined a pris acte de cette décision et obtenu de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) de rajouter trois variables dans le recueil des informations sur les IVG (nombre d'IVG précédentes, nombre de naissances précédentes et année de la dernière IVG) pour pouvoir poursuivre les analyses démographiques du recours à l'avortement.

Les enquêtes en population générale complètent ce dispositif. Les enquêtes sur la fécondité réalisées par l'Ined et l'Inserm comportent des volets sur la contraception et l'avortement. Ces enquêtes renseignent sur la fréquence des différentes méthodes contraceptives ainsi que sur les conditions de leur pratique dans différents groupes de la population ; l'information sur le recours à l'IVG est fragilisée par la sous-déclaration massive (de l'ordre de la moitié) des IVG [6]. Cette sous-déclaration, persistante malgré différents efforts de collecte, contraste avec la fiabilité des réponses concernant la pratique contraceptive et le statut (souhaité, mal planifié ou non désiré) des naissances. Elle est observée dans de nombreux pays, car le recours à l'avortement, peu valorisé, reste difficile à déclarer dans une enquête. La Drees a réalisé en 2007 une enquête auprès de femmes ayant eu recours à l'IVG, qui renseigne sur les conditions sociales et de la survenue de la grossesse ayant donné lieu à cette IVG [7].

Enfin, pour certaines méthodes contraceptives, des statistiques de vente permettent des vérifications. Il en va de même pour la contraception d'urgence hormonale [8].

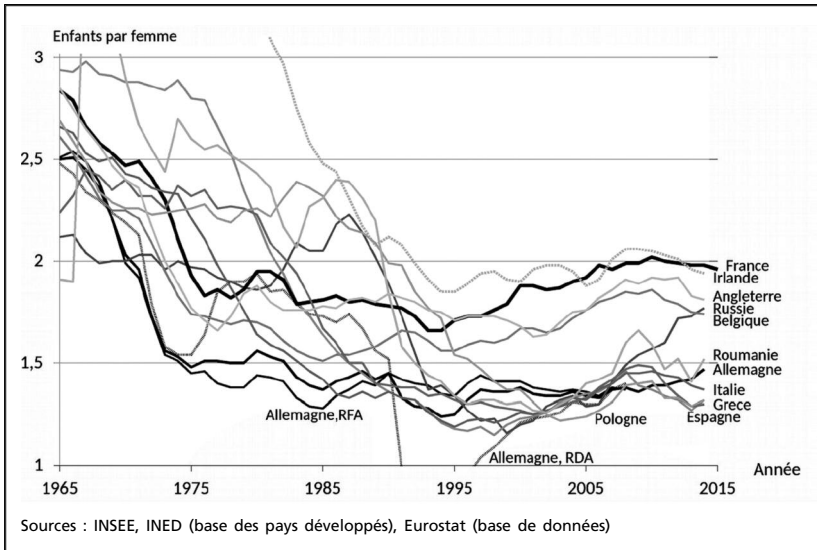
II. EN FRANCE, LA FÉCONDITÉ EST STABLE À UN NIVEAU ÉLEVÉ

Depuis la fin du baby-boom, après une baisse entre 1965 et 1975, le nombre de naissances est resté stable autour de 800 000 (770 000 en France métropolitaine). Cela correspond à un niveau de fécondité de 1,86 enfant par femme (10 % de moins que 2,07, le niveau de remplacement des générations¹). Complété par un solde migratoire variant entre 50 000 et 100 000 par an (solde faible par rapport à nos voisins européens), ce niveau de fécondité correspond au remplacement des générations, et donc à la stabilité de long terme de la population d'âge jeune. La baisse de la mortalité conduit à une augmentation de la population totale, que l'on retrouve dans les projections de population à moyen terme, malgré une hausse importante des décès prévue avec l'arrivée aux grands âges des générations nombreuses du baby-boom. Cette situation contraste avec celle de beaucoup de nos voisins européens (Figure 1), pour lesquels les perspectives de population envisagent soit une baisse de la population, soit une importance croissante de l'immigration.

Cette stabilité de la fécondité en France s'est accompagnée de nombreux bouleversements des comportements conjugaux : diffusion de la cohabitation et baisse des mariages, hausse des naissances hors mariage, augmentation des divorces et des ruptures d'unions non mariées, hausse des remises en couple, autonomisation croissante des femmes grâce à la diffusion du travail salarié. Les quarante dernières années ont surtout été marquées par la diffusion des méthodes médicales de contraception, pilule et stérilet, et la légalisation de l'avortement, qui ont contribué à faire diminuer la part des grossesses non désirées et ont permis aux couples – et plus particulièrement aux femmes – de choisir le nombre et le moment de la naissance de leurs enfants.

1. En l'absence de migrations, et en tenant compte des risques de mortalité avant l'âge de reproduction et du rapport des sexes à la naissance, si 100 femmes mettent au monde 207 enfants, dont 2 meurent avant d'atteindre l'âge adulte, restent à l'âge d'avoir des enfants 100 filles et 105 garçons.

Figure 1 - Indicateur conjoncturel de fécondité dans quelques pays européens, 1965-2015



Il en est résulté une augmentation importante de l'âge moyen des mères à la naissance des enfants, passé par un minimum de 27 ans à la fin des années 1970 (26,5 ans en 1977) avant de remonter continûment depuis, pour atteindre 30,3 ans en 2014 [1]. Cette augmentation s'explique par deux facteurs indépendants. D'un côté, une baisse très importante de la fécondité des femmes de moins de 25 ans entre 1975 et 1995, rendue possible par la diffusion de la pilule et la légalisation de l'avortement et consécutive au retard des transitions vers l'âge adulte : fin des études, premier emploi, premier emploi stable, premier couple stable. Comme l'âge aux premiers rapports sexuels a diminué pour les femmes (de 20 ans au début des années 1960 à 19 ans en 1970 et 18 ans en 2000), la période de « jeunesse » qui précède la naissance d'un éventuel premier enfant s'est beaucoup étendue.

D'un autre côté, la fécondité entre 30 et 45 ans n'a cessé d'augmenter à partir de 1985, la diminution des familles nombreuses faisant place à l'arrivée après l'âge de 30 ans des naissances n'ayant pas eu lieu aux âges jeunes. Notons cependant que la hausse de la fécondité après 30 ans n'est pas la conséquence mécanique d'un « retard » suivi d'un « rattrapage ». Elle s'explique surtout par les conditions sociales permettant aux femmes qui travaillent de conserver leur emploi après une ou deux naissances :

politique familiale généreuse et diverse, disponibilité de modes de garde collectifs et d'une école gratuite, de bonne qualité, avec des horaires importants au cours de la journée, d'accès généralisé dès 3 ans. Même si la relation causale est difficile à prouver, les comparaisons internationales montrent que la baisse de la fécondité chez les jeunes a été générale, tandis que la hausse aux âges plus élevés n'a eu lieu que dans les pays où les modèles familiaux sont moins inégalitaires entre hommes et femmes, plus diversifiés (avec en particulier un statut légal non discriminant pour les enfants nés de parents non mariés) et où les femmes exercent une activité professionnelle même après la naissance de leurs enfants [9].

Les relations entre naissances, contraception et IVG

Le modèle contraceptif français : pilule et stérilet

La diffusion de la contraception médicale (pilule et stérilet) a permis de faire diminuer la proportion des grossesses non prévues (de 45 % en 1975 à 25 % en 2000), mais la fréquence du recours à l'avortement s'est stabilisée depuis, le recours en cas de grossesse non prévue devenant plus fréquent [10]. Après une diffusion rapide, les méthodes médicales de contraception ont marqué le pas dans les années 2000. Le « modèle contraceptif français » reste cependant rigide, marqué par des prescriptions fortement différenciées selon la situation des femmes : préservatifs en début de vie sexuelle, rapidement associés à la pilule, stérilet seulement après 25 ans ou après la naissance d'un enfant, faible recours aux autres méthodes hormonales (implant, anneau vaginal) et à la stérilisation, faible implication des hommes [11]. L'utilisation du stérilet est en baisse depuis la fin des années 1980, les prescriptions restant très rares pour les femmes sans enfant, malgré les recommandations de la Haute Autorité de santé qui préconise cette méthode, sans risque supplémentaire avéré par rapport à la pilule, même pour les femmes sans enfant. L'efficacité pratique de la pilule est pourtant beaucoup plus faible en pratique que pour une utilisation parfaite : on compte 2,4 grossesses pour 12 mois d'utilisation pour 100 femmes, contre 0,3 « en théorie » et 1,1 pour le stérilet. De plus, le risque de grossesse est particulièrement élevé en début d'utilisation et les interruptions et changements de méthode sont nombreux [12]. Les relations entre pilules de 3^e et 4^e générations et risque de thrombose veineuse profonde ont entraîné depuis 2013 une désaffection partielle de la pilule au profit de pilules de 2^e génération pour les femmes les plus jeunes et du stérilet ou des préservatifs ou autres méthodes non médicales (retrait, abstinence périodique) [13]. Les pratiques contraceptives sont probablement plus diverses depuis.

Grossesses non prévues et recours à l'IVG

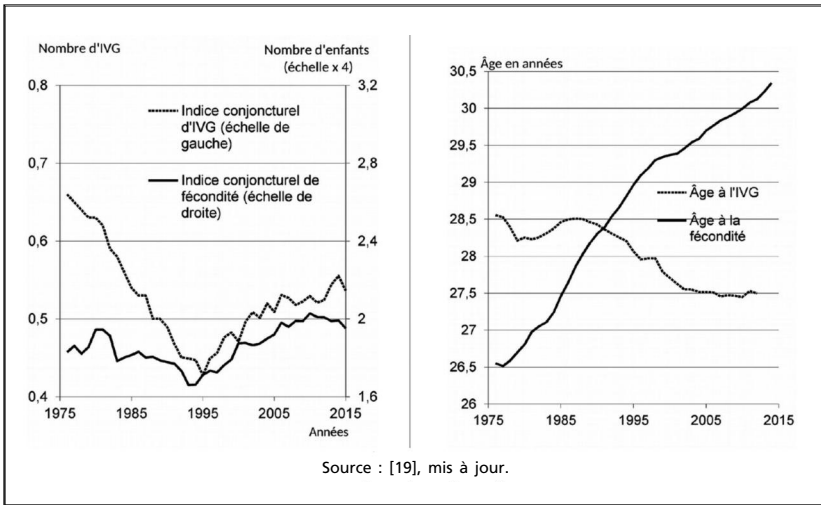
Malgré la diffusion des méthodes efficaces de contraception, les grossesses non prévues restent stables depuis une trentaine d'années : d'après les enquêtes rétrospectives où l'on demande aux femmes ce qu'elles pensaient quand elles ont su qu'elles étaient enceintes, on compte environ 2 naissances en moyenne par femme au cours de la vie, dont 1,6 prévue, 0,2 pour laquelle la femme « n'y pensait pas », 0,15 arrivée trop tôt (mal planifiées) et 0,05 non désirées (la femme ne voulait pas d'enfant), auxquelles s'ajoute 0,5 IVG. Ce sont donc un tiers des grossesses qui ne sont pas prévues [14].

En France, la dépénalisation de l'IVG a été suivie d'une diminution du recours, grâce à la diffusion de la contraception (Figure 2a), avant que les IVG ne se stabilisent, devenant plus fréquentes aux jeunes âges tandis que les naissances devenaient plus tardives. Depuis 25 ans, le rapport des IVG aux naissances reste constant en France (27 IVG pour 100 naissances). Entre 1985 et 2005, le retard des naissances a été particulièrement rapide, tandis que l'âge moyen à l'IVG diminuait : les nouvelles générations nées après 1965 ont connu une période de « jeunesse » avec davantage d'instabilité et de précarité économique, professionnelle et affective, pendant laquelle une maternité ne peut être envisagée et donc une hausse des IVG avant 25 ans ; parallèlement les IVG aux âges plus élevés ont diminué puis se sont stabilisées, contribuant à la baisse de l'âge moyen (Figure 2b).

Le suivi des femmes ayant eu recours à une IVG en 2007 a montré que deux avortements sur trois surviennent alors que la femme prenait une contraception (64 %, dont 29 % une méthode médicale) [15]. Le recours à l'IVG est souvent l'occasion d'adopter une méthode de contraception plus efficace, mais c'est loin d'être toujours le cas et 19 % des femmes déclarent n'avoir reçu aucune information sur la contraception dans le contexte de la prise en charge de l'IVG [15]. La diffusion des pilules du lendemain (près de 1,2 million par an depuis 2007) n'a pas conduit à une diminution perceptible du nombre des avortements, bien que la prise d'une contraception d'urgence soit, dans 20 % des cas, l'occasion de changer de méthode contraceptive pour adopter une contraception plus efficace.

Figure 2 - Évolution de la fécondité et de l'avortement en France, 1976-2015

a. Fréquence des naissances et des IVG b. Âge moyen à la naissance et à l'IVG



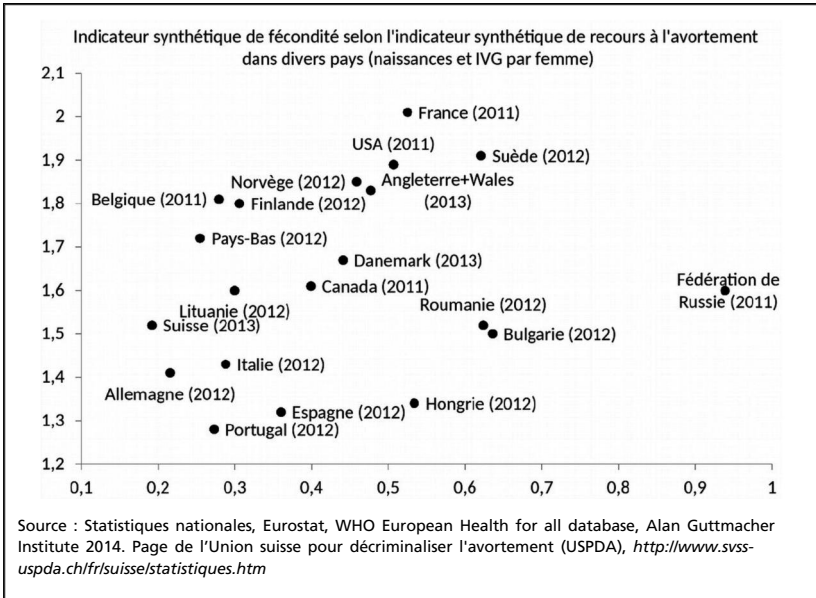
Source : [19], mis à jour.

Une grossesse, une femme « vie entière », une population ; trois définitions différentes de la relation entre IVG et naissances

Si l'alternative d'interrompre ou de poursuivre la grossesse implique que, pour une grossesse, un avortement correspond à une naissance de moins, cette relation n'est plus vraie quand on considère l'ensemble de l'histoire individuelle au fil des âges : les femmes ayant eu une ou plusieurs IVG n'ont ni plus ni moins de naissances que les autres. La relation brute est plutôt positive (les femmes qui ont recours à l'IVG ont plus d'enfants que les autres), mais elle disparaît quand on tient compte de l'histoire conjugale, de la position sociale et de la pratique contraceptive : les femmes ayant moins de grossesses non prévues ont à la fois moins de naissances non désirées ou mal planifiées et moins d'avortements. Enfin, à l'échelle des populations, la relation est clairement positive, tant pour un pays au cours du temps qu'entre pays.

Les comparaisons entre pays montrent une relation plutôt positive entre fécondité et fréquence du recours à l'IVG : au sein des pays de l'est de l'Europe (Russie, Bulgarie, Roumanie), dans lesquels l'avortement a été légalisé bien avant la diffusion de la contraception, comme pour les pays de l'ouest de l'Europe ou d'Amérique du Nord, la relation entre fréquence des avortements et niveau de la fécondité est positive (Figure 3).

Figure 3 - Fécondité et avortement dans divers pays, années 2010



Les IVG répétées deviennent plus fréquentes

En France, l'IVG est considérée comme un dernier recours et les IVG itérées sont perçues soit comme la marque d'un comportement déviant des femmes (qui utiliseraient l'IVG en lieu et place de la contraception), soit comme un problème de santé publique qui traduirait des situations de fragilité. La part des IVG itérées (précédées d'une ou plusieurs IVG) a crû régulièrement, de 9 % en 1979 à 24 % en 1995 et 37 % en 2011 [16]. L'évolution de la fréquence des avortements est très différente pour les premières IVG et les IVG itérées. De 1975 à 1995, la fréquence des premières IVG a diminué (de 0,59 à 0,33 IVG par femme), tandis que les IVG itérées restaient constantes à 0,1 par femme ; depuis 1993, les premières IVG sont stables et les IVG itérées deviennent plus fréquentes (0,19 en 2011). On peut traduire ces proportions par la probabilité, dans les « conditions de l'année », de connaître au cours de sa vie un premier ou un nouvel avortement (Tableau I). D'après les données de 1980, 54 % des femmes avaient recours une fois à l'IVG et, parmi elles, seules 15 % y avaient à nouveau recours : une première IVG était fréquente et était souvent l'occasion d'adopter une contraception plus efficace ; les IVG étaient

par ailleurs stigmatisées et pénibles, entraînant la volonté d'éviter de recourir à nouveau à une IVG. En 2002, la probabilité d'une nouvelle IVG dépendait très peu du nombre d'IVG antérieures : les déterminants du recours portaient davantage sur les conditions de vie, marquant une banalisation du recours à l'IVG : d'une part l'information sur la contraception passait par d'autres canaux que le recours à l'IVG, d'autre part les conditions de recours étaient moins pénibles, sans que l'avortement ne devienne un acte anodin pour les femmes y ayant recours [17] ; enfin, dans les années récentes, la probabilité d'une nouvelle IVG devient importante. L'enquête de 2007 a montré que les IVG itérées surviennent, plus souvent que les autres, alors que la femme prenait la pilule. Face à des situations affectives ou sociales pour lesquelles le risque de grossesse non prévue est important, la question du type de conseil à donner se pose, notamment pour les femmes qui utilisaient la pilule avant leur grossesse, dont 46 % se voient à nouveau prescrire la pilule [15]. Même si le recours itéré à l'IVG marque la faible efficacité de la pratique contraceptive, souvent associée à des épisodes de fragilité conjugale et sociale [18], l'acceptation par les professionnels des IVG répétées contribuera à déculpabiliser les femmes qui exercent leur droit à recourir à l'avortement. L'avortement est devenu un droit pour les femmes et les conditions d'accueil sont déterminantes pour la manière dont les femmes ayant recours à l'avortement vivent cet épisode [17]. L'avortement est un acte médical simple et sécurisé, partie intégrante des moyens dont disposent les couples et les femmes pour maîtriser leur vie féconde et sexuelle.

Tableau 1 - Probabilité de recourir au cours de sa vie à une IVG, selon le nombre d'IVG antérieures et l'année, en %

Nb d'IVG antérieures	Année de l'IVG			
	1980	1990	2002	2011
0	54	38	38	33
1	15	18	28	41
2	22	22	23	30
3 ou plus	28	28	25	32

Source : Mazuy et al., 2014 [19]

CONCLUSION

Malgré la diffusion de méthodes contraceptives théoriquement très efficaces et la possibilité d'utiliser une contraception d'urgence, la fréquence du recours à l'IVG ne diminue pas en France. Aucune contraception n'assurera la disparition de la survenue des grossesses non prévues, même si des progrès peuvent être faits pour améliorer la couverture contraceptive en diversifiant les méthodes et en étant plus attentifs aux souhaits et contraintes des femmes. De plus, l'information sur l'importance de la pilule du lendemain et les modalités de son efficacité peut encore être améliorée.

L'observation statistique et sociologique du recours à l'IVG permet de comprendre dans quelles conditions survient une grossesse non prévue, comment se prend la décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse et les modalités pratiques de l'avortement, devenu un droit à part entière pour les femmes après une libéralisation progressive. Le recueil d'informations statistiques fiables permet de montrer que la diminution des naissances non prévues grâce à la contraception et à l'IVG n'entraîne pas une baisse du nombre total des naissances. Il offre également un cadre général de description indispensable pour comprendre les modalités concrètes, médicales et sociales, de la maîtrise de la fécondité.

Bibliographie

- [1] Bellamy V, Beaumel C. Bilan démographique 2015. Le nombre de décès au plus haut depuis l'après-guerre. Insee Première 2016 n° 1581, 4 p.
- [2] Beaumel C, Bellamy V. La situation démographique en 2014. Insee Résultats 2016 n° 182 Société.
- [3] Mazuy M, Barbieri M, Breton D, D'Albis H. L'évolution démographique récente de la France : baisse de la fécondité, augmentation de la mortalité. *Population* 2016;3:(sous presse).
- [4] Pison G, Toulemon L. Le nombre de décès va augmenter en France dans les prochaines années. *Population et Sociétés* mars 2016 n° 531, 4 p.
- [5] Rey S, Vilain A, Moisy M. IVG : État des lieux et perspectives d'évolution du système d'information. Rapport de la commission sur les données et la connaissance de l'IVG juillet 2016, 114 p.
- [6] Moreau C, Bajos N, Bouyer J et l'équipe COCON. De la confusion de langage à l'oubli : la déclaration des IVG dans les enquêtes quantitatives en population générale. *Population* 2004;59(3-4):503-517.
- [7] Vilain A, Collet M, Moisy M. Présentation méthodologique. L'enquête nationale de la DREES sur les femmes ayant eu recours à une IVG en 2007. *Revue française des affaires sociales* 2011;1:69-85.
- [8] Vilain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2015. *Études et Résultats* 2016 n° 968, Drees.
- [9] Toulemon L, Pailhé A, Rossier C. France: High and stable fertility. *Demographic Research* 2008;19(16):503-556. Collection 7: Childbearing Trends and Policies in Europe.
- [10] Bajos N, Moreau C, Leridon H, Ferrand M. Pourquoi le nombre d'avortements n'a-t-il pas baissé en France depuis 30 ans ? *Population et Sociétés* 2004 n° 407, 4 p.
- [11] Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? *Population et Sociétés* 2012 n° 492, 4 p.
- [12] Moreau C, Trussell J, Rodriguez G, Bajos N, Bouyer J. Contraceptive failure rates in France: results from a population-based survey. *Human Reproduction* 2007;22(9):2422-2427.
- [13] Bajos N, Rouzard-Cornabas M, Panjo H, Bohet A, Moreau C. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif ? *Population et Sociétés* 2014 n° 511, 4 p.
- [14] Régnier-Loilier A. La planification des naissances : mesure et facteurs associés, Régnier-Loilier (dir.). *Parcours de familles*, Paris:Ined, 2016:217-237.
- [15] Moreau C, Desfrères J, Bajos N. Circonstances des échecs et prescription contraceptive post-IVG : analyse des trajectoires contraceptives autour de l'IVG. *Revue française des affaires sociales* 2011;1:149-161.
- [16] Mazuy M, Toulemon L, Baril E. Le nombre d'IVG est stable, mais moins de femmes y ont recours. *Population* 2014;69(3):365-398.
- [17] Mathieu M. Derrière l'avortement, les cadres sociaux de l'autonomie des femmes. Refus de maternité, sexualités et vies des femmes sous contrôle. Une comparaison France-Québec. Thèse de sociologie, Université du Québec à Montréal – Université Vincennes St Denis Paris 8, 2016 347 p.
- [18] Bajos N, Prioux F, Moreau C. L'augmentation du recours répété à l'IVG en France : des enjeux contraceptifs au report de l'âge à la maternité. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2013;61(4):291-298.
- [19] Mazuy M, Toulemon L, Baril E. Un recours moindre à l'IVG, mais plus souvent répété. *Population et sociétés* 2015 n° 518, 4 p.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Cinquième partie
**Gynécologie-obstétrique
du monde**



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Utilité et rôle de la FIGO dans les pays émergents (rôle dans la santé des femmes, des mères et des enfants)

P. DESCAMPS¹ * (Angers),
G. DAUPTAIN², B. HÉDON³

Mots clés : FIGO, santé des femmes, morbi-mortalité materno-infantile, HIV, avortement clandestin

L'*International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) a été créée à Genève le 26 juin 1954, en regroupant 42 sociétés savantes. Aujourd'hui, elle rassemble 125 sociétés, dont bien sûr le Collège national des gynécologues et obstétriciens en formation (CNGOF).

Le secrétariat est basé à Londres, quelle que soit la nationalité du président. On distingue 5 grandes régions du monde : l'Europe, l'Amérique du Nord, l'Amérique latine, l'Afrique et le Moyen-Orient, et l'Asie.

Il s'agit donc d'une organisation professionnelle qui rassemble des associations et sociétés obstétricales et gynécologiques du monde entier.

1. CHU d'Angers - Pôle femme-mère-enfant - Service de gynécologie-obstétrique
2. Responsable des relations internationales au CNGOF
3. Président du CNGOF

* Correspondance : phdescamps@chu-angers.fr

Le rôle de la FIGO est d'améliorer la santé des femmes ainsi que leurs droits, et de réduire les disparités dans les soins apportés aux femmes et aux nouveau-nés, mais aussi de répercuter l'évolution de la science et des pratiques en gynécologie-obstétrique. Les missions de la FIGO comportent donc des programmes d'éducation et des recommandations concernant ces différentes thématiques.

Il faut savoir que tous les jours environ 800 femmes meurent d'une cause évitable liée à la grossesse et que 99 % de ces décès surviennent dans les pays en voie de développement.

Chaque année, 10 millions de femmes présentent une complication liée à la grossesse, complications pouvant parfois entraîner une invalidité au long cours.

Les femmes représentent 50 % des adultes HIV positifs, et 61 % en Afrique subsaharienne.

Les grossesses non désirées, le HIV, les infections sexuellement transmissibles et les complications de la grossesse sont majoritairement rencontrées dans les pays de bas niveau socio-économique. Pratiquement toutes les morts maternelles liées à la grossesse sont évitables et le bénéfice sur la santé de l'espacement des naissances est bien connu.

L'objectif n° 5 du développement du millénaire avait mis l'accent sur un souhait de réduction de 75 % de la mortalité maternelle entre 1990 et 2015 et avait porté l'engagement d'un accès universel à la santé reproductive en 2015.

La FIGO travaille essentiellement sur les dossiers suivants :

- amélioration de la mortalité et de la morbidité maternelle et néonatale ;
- l'avortement ;
- la contraception ;
- la grossesse des adolescentes ;
- le diabète et l'obésité ;
- la prévention des cancers du col ;
- la santé sexuelle et reproductive des adolescentes ;
- le HIV.

Les principaux challenges sont de réduire les disparités entre les pays pauvres et les pays riches et de développer l'accès à l'éducation. La guerre, la situation économique et le développement de l'épidémie HIV ont alourdi le bilan des dernières années dans de nombreux pays en voie de développement.

La FIGO souhaite que toutes les femmes du monde, quelle que soit leur origine géographique, puissent bénéficier des plus hauts

standards de prise en charge physique et mentale, sans oublier leur santé reproductive, et ce quel que soit leur âge.

Les valeurs de la FIGO sont l'intégrité, la transparence, le professionnalisme, le respect de la diversité culturelle et la mise en place de standards scientifiques et éthiques de haut niveau.

La FIGO collabore pour la réalisation de ces objectifs avec de nombreuses organisations professionnelles, les Nations unies et de nombreuses entreprises publiques et privées qui la soutiennent financièrement.

Il existe plusieurs comités scientifiques : éducation des femmes, comité d'éthique, reproduction et santé sexuelle, fistules, gynécologie, troubles menstruels, médecine de la reproduction, sécurité maternelle et néonatale, et santé sexuelle et reproductive.

Il existe également des groupes de travail pour améliorer les pratiques de la médecine materno-fœtale qui étudient :

- l'amélioration des pratiques en médecine materno-fœtale ;
- la prise en charge des mères et des nouveau-nés en salle de travail et à l'accouchement ;
- les violences conjugales et sexuelles ;
- la chirurgie reconstructrice ;
- la chirurgie du prolapsus ;
- la prématurité ;
- la prévention de l'avortement clandestin.

Plusieurs projets récents ont vu le jour, que ce soit la pose de stérilets en post-partum immédiat, l'utilisation du misoprostol en prévention de l'hémorragie de la délivrance, l'aide aux patientes ayant présenté une hémorragie grave de la délivrance, ou encore le fellow-ship pour la prise en charge des patientes fistuleuses.

Enfin, il existe des comités administratifs, un comité des finances et un comité de publication.

La FIGO a plusieurs organes de diffusion et de publication. L'*International Journal of Gynecology and Obstetrics*, une newsletter, le *FIGO Cancer Report*, des recommandations éthiques et des classifications et guidelines. Il est aisé de les consulter sur le site www.figo.org.

Outre le congrès mondial qui a lieu tous les 3 ans (Rome 2012, Vancouver 2015 et Rio en 2018), il existe des conférences régionales organisées (Addis-Abeba et Carthagène en 2013, etc.).

La France a toujours été représentée à la FIGO. J'ai eu l'honneur de succéder au professeur Bruno Carbonne en octobre 2015, en ayant été élu durant le congrès de Vancouver représentant de la France et du

CNGOF, ce qui me permet de siéger à l'*Executive Board Meeting* pour une période de 6 ans.

Cette représentation est importante pour le CNGOF et pour la francophonie, largement minoritaire dans cette assemblée.

Déclaration publique d'intérêt

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

Les actions de GSF dans le monde : mission formation à Bukavu (RDC), mission exploratoire à Uvira (RDC), mission dans les camps de réfugiés de Mahama (Rwanda)

C. ROSENTHAL
(Malemort)

Mots clés : mission d'urgence, mission de formation, mission exploratoire, mission en République démocratique du Congo, mission camp de Mahama

Les actions de GSF dans le monde sont schématiquement doubles :

- **mission d'urgence** dans les camps de réfugiés (Zaatari en Jordanie, camps de réfugiés syriens, Calais en France depuis novembre 2015, et demain peut-être Mahama au Rwanda) ;
- **mission de formation**, de compagnonnage (Burundi, Haïti, Togo, Madagascar et République démocratique du Congo (RDC)).

Mais chacune de ces missions est précédée par une **mission exploratoire** pour en étudier l'intérêt pour la population, la faisabilité, (en particulier avec les acteurs locaux), le coût et le financement.

Montemart - 19360 Malemort

Correspondance : clrosenthal@wanadoo.fr

I. MISSION DE FORMATION EN RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO, À L'HÔPITAL PANZI DE BUKAVU DIRIGÉ PAR DENIS MUKWEGE

Dans le Sud Kivu, en République démocratique du Congo, le viol est utilisé comme arme de guerre. Le docteur Denis Mukwege s'élève depuis plus de 10 ans contre ces pratiques et s'efforce de « réparer » ces femmes.

À l'hôpital Panzi, la chirurgie des fistules et la prise en charge holistique des violences sexuelles sont de qualité.

Mais à côté des lésions traumatiques des viols existent de nombreuses maladies handicapantes, en particulier chez des femmes jeunes.

Les prolapsus en Afrique ont une particularité : ils touchent des femmes bien avant la ménopause et ces femmes veulent garder la possibilité d'avoir des rapports sexuels et des enfants.

Dans le courant du mois d'avril 2016, une mission GSF avait comme objectif :

- d'assurer la formation par compagnonnage des chirurgiens de l'hôpital Panzi sur le thème de la chirurgie du prolapsus de la femme jeune ;
- d'assurer la formation théorique sur la chirurgie par voie vaginale (en particulier la prise en charge des maladies handicapantes) d'un groupe de 15 médecins et de 4 résidents venus de multiples endroits du Congo et parfois de très loin.

L'hôpital Panzi c'est :

- nombre de lits :
 - obstétrique : 81 lits ;
 - uro-gynécologie : 80 lits ;
 - néonatalogie : 9 lits ;
 - chirurgie : 69 lits ;
 - médecine : 6 lits ;
- nombre d'entrées annuelles : 22 326 ;
- nombre d'accouchements 2015 : 3 368 ;
- nombre de césariennes : 30 % ;
- nombre d'actes de chirurgie gynécologique 2015 : 6 446 ;
- le bloc chirurgical gynécologique comprend : deux grandes salles dont une équipée de deux tables, l'autre plutôt destinée aux césariennes, un lavabo non chirurgical, stockage matériel et stérilisation (à améliorer).

I.a. Le compagnonnage chirurgical

Prise en charge des prolapsus chez les femmes jeunes

Trente femmes jeunes avaient été recrutées avant l'arrivée de la mission GSF. Seules deux seront récusées car l'indication chirurgicale était discutable (inférieur à stade II BW).

Les femmes seront divisées en deux groupes :

- la phase d'apprentissage avec Claude Rosenthal (9 au 16 avril) :
10 opérées ;
- la phase de contrôle avec Bernard Crézé (26 avril-7 mai) :
18 opérées.

La technique de réparation des prolapsus

Elle fait appel aux techniques de réparation latérale des prolapsus :

- par voie trans-obturatrice avec deux passages supérieur et inférieur le plus proche possible de l'épine ;
- par voie trans-glutéale trans-sacro-épineuse.

La fixation se fait avec des fils non résorbables, en avant à la paroi latérale du vagin et en arrière au niveau du col utérin ou de l'utéro-sacré droit.

Le compagnonnage

Étalé sur 3 semaines avec deux formateurs qui se sont succédé. Très rapidement autonome au bout de 10 interventions, l'équipe de Panzi a continué sous contrôle 18 interventions.

Peu de complications (une plaie vésicale) et des résultats immédiats très satisfaisants.

Le suivi

En juillet 2016, 75 cas étaient opérés.

Le postopératoire immédiat, dans une salle de 40 lits, est assuré par une équipe d'infirmières compétentes.

Cependant une session sur les soins postopératoires permettra d'échanger avec nos pratiques sur le rasage, le méchage, les toilettes, les irrigations vaginales, le lever, la surveillance urines et transit... et bien d'autres choses encore.

Une thèse et des publications sur la faisabilité de la technique et les résultats sont en cours de réalisation.

Un protocole d'étude et de suivi a été mis en place sous notre contrôle.

I.b. L'enseignement théorique Chirurgie vaginale : la voie basse

Le programme :

- les bases anatomiques de la chirurgie vaginale ;
- les classifications des prolapsus ;
- les techniques chirurgicales des prolapsus ;
- les hystérectomies vaginales difficiles ;
- l'incontinence urinaire et les soins postopératoires (avec les infirmières du service d'uro-gynécologie).

La salle de conférence :

Équipée d'un vidéoprojecteur, elle a permis l'enseignement des 15 médecins et des 4 résidents dans d'excellentes conditions.

I.c. Conclusions

Mission très positive

Un rythme de deux missions par an pourrait apporter un compagnonnage parfait dans ce centre qui assure la formation en gynécologie-obstétrique sur le plan universitaire.

II. MISSION EXPLORATOIRE EN RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO : FAISABILITÉ DE SONUS À LA DEMANDE DE L'ASSOCIATION : MATERNITÉ SANS RISQUE À UVIRA (ALFRED NONDHO SF)

Suite à l'appel à l'aide de l'association « Maternité sans risque » via M. Alfred Nondho (sage-femme de l'association Maternité sans risque) en mars 2015, le conseil d'administration de GSF a voté favorablement une mission exploratoire à Uvira.

La population d'Uvira est estimée à ce jour à 524 396 habitants et sa banlieue à 218 458 habitants.

L'association « Maternité sans risque » est une association locale. Son objet est de promouvoir l'accès aux soins des femmes en situation de précarité.

Jess-Alfred Nondho Ombenny, sage-femme et responsable de cette association, a déjà été aidée par nos amis de l'Association pour le

développement de la santé des femmes (ADSF) créée par Bernard Guillon, et financièrement par la Fondation Sanofi pour le projet sur la prévention et la prise en charge des hémorragies du post-partum. Trophée de *Midwives for life Awards*.

II.a. Centre mère-enfant d'Uvira **Association Maternité sans risque**

C'est un dispensaire de proximité SONUB qui s'est constitué en association « Maternité sans risque » pour pouvoir améliorer la qualité des soins obstétricaux et néonataux.

Activités :

- 300 accouchements/an ;
- consultations prénatales, planning familial (98 consultations/mois) ;
- hospitalisations possibles ;
- accouchements uniquement eutociques, les césariennes sont référées à l'hôpital d'Uvira ;
- laboratoire de biologie rudimentaire sans réelle possibilité de réaliser les examens sanguins de base de façon fiable. Se pose la question de réhabiliter ou non le laboratoire, pour quels types d'analyses...
- pharmacie : existe mais nécessite un renforcement capacitaire, une réorganisation et un gestionnaire des stocks.

Organisation des locaux :

- salle d'accouchement : petite mais fonctionnelle. Pas de matériel électrique ni de matériel de réanimation... ;
- salle d'hospitalisation pour les grossesses pathologiques : oui ;
- salle de suites de couches : correcte ;
- les salles donnent sur une cour intérieure avec un abri pour permettre aux femmes de manger et de se reposer.

En cas de dystocie ou de complications graves :

- transfert vers l'hôpital de référence d'Uvira (15 malades référées environ par mois sur l'hôpital).

II.b. L'hôpital général de référence d'Uvira

Le territoire d'Uvira compte 5 hôpitaux et plus de 20 cliniques privées.

Le directeur de l'hôpital général de référence semble intéressé par la formation GSF, mais la demande émane de GSF !

C'est un hôpital public typique : fonctionnel mais avec peu de matériel pour les urgences vitales.

Activités :

- nombre d'accouchements et de césariennes : 2 000 accouchements par an, 37,8 % de césariennes ;
- taux de mortalité maternelle : 15 cas de décès pour 2 312 accouchements en 2015, soit 750 décès pour 100 000 naissances ;
- 98 décès sur 1 631 hospitalisations en pédiatrie ;
- 59 décès sur 518 nouveau-nés en néonatalogie ;
- salles d'accouchements sous-équipées ;
- bloc opératoire fonctionnel mais peu de matériel ;
- pas d'échographe.

Organisation des soins

Notre rencontre avec les médecins les a trouvés non demandeurs et peu motivés.

Le territoire d'Uvira compte 2 gynécologues et 108 infirmiers accoucheurs parmi lesquels 30 seulement ont un niveau bac + 3 selon les normes standard de l'ICM.

Beaucoup d'accouchements sont assistés par du personnel sous-qualifié et les césariennes sont faites par des médecins souvent inexpérimentés. Nombre important de fistules urogénitales iatrogènes.

II.c. Conclusions

La possibilité de construire un projet visant à diminuer la mortalité maternelle dans cette région, en trois temps selon le modèle GSF, est réelle mais sous certaines conditions :

- identifier une structure de référence avec personnels motivés et stables ;
- accord et soutien des tutelles sanitaires provinciales, régionales, voire nationales ;

- identifier d'autres centres de soins obstétricaux et néonataux d'urgence de base (SONUB) de la région d'Uvira pouvant bénéficier de ce projet (au moins 10) ;
- obtenir le financement nécessaire pour :
 - le renforcement des capacités matérielles,
 - la formation des formateurs SONUB par le Centre régional de formation, de recherche et de plaidoyer en santé de la reproduction (CEFOREP),
 - l'acquisition du matériel pédagogique pour un centre de formation par simulation selon le modèle déjà en fonction au Burundi.

III. MISSION EXPLORATOIRE D'URGENCE : CAMPS DE RÉFUGIÉS BURUNDAIS DE MAHAMA (RWANDA)

Depuis avril 2015, la situation politique du Burundi a changé. Le président actuel a brigué et obtenu un 3^e mandat contre les accords d'Arusha (Tanzanie).

Madame Marguerite Barankitse, « Maggy », opposante à ce régime a dû fuir son pays. Fondatrice de la Maison Shalom, elle a vu tous les avoires de celle-ci gelés et son fonctionnement paralysé.

En particulier, l'hôpital Réma, au niveau duquel GSF a assuré 3 ans de formation chirurgicale et de SONUs a été fermé.

La plupart des membres de l'équipe Maison Shalom a dû se réfugier à Kigali au Rwanda.

III.a. Le camp de Mahama

Ce camp est à 150 km de Kigali. La route pour y accéder est bonne, sauf sur les 20 derniers kilomètres.

Collé à une rivière qui fait frontière avec la Tanzanie, ce camp contient environ 45 000 réfugiés burundais.

C'est typiquement un camp du Haut Commissariat des Nations unies pour les réfugiés (UNHCR) propre, organisé avec des toilettes, des maisons en pisé en construction, des femmes et des enfants partout.

III.b. L'organisation du camp

- sur le plan de l'autorité, le camp est sous le contrôle du directeur UNHCR du camp, du manager rwandais et de la police rwandaise ;
- sur le plan formation linguistique et professionnelle, Maison Shalom assure complètement ;
- sur le plan sanitaire, *Save The Children* gère tous les problèmes.

III.c. La maternité du camp

- une centaine d'accouchements eutociques par mois ;
- toutes les complications sont transférées à l'hôpital de référence. Une heure de route très difficile ;
- une sage-femme de garde rwandaise ;
- trois tables d'accouchement et pratiquement rien d'autre ;
- gros besoins en formation de planning familial. Il y a des viols et des grossesses non désirées mais au Rwanda l'IVG est interdite.

III.d. Conclusions

Possibilité de prise en charge des accouchements avec la condition de pouvoir disposer d'un minimum de matériel.

En attente d'accord de collaboration avec Maison Shalom et *Save The Children*.

Toutes les informations sur Gynécologie sans frontières :

<http://www.gynsf.org/>

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Santé des femmes dans les camps de migrants en France dans le Nord et le Pas-de-Calais

R. MATIS¹ *, A. DUTHE²
(Lille)

Résumé

Gynécologie sans frontières (GSF) est en mission humanitaire d'urgence pour la première fois en France dans les camps de migrants du Nord et du Pas-de-Calais. Cette mission humanitaire est plus difficile que les missions menées en international pour plusieurs raisons : l'ambivalence de la situation humanitaire en bas de chez soi en France et l'absence totale d'aide de l'État.

Mots clés : violences faites aux femmes, camps de migrants, santé des femmes en milieu précaire, mission humanitaire

1. Centre hospitalier d'Armentières - Service de gynécologie-obstétrique - 112 rue Sadi Carnot - BP 189 - 59421 Armentières cedex
2. Gynécologie sans frontières - 2 boulevard de Launay - 44100 Nantes

* Correspondance : richardmatis@icloud.com

INTRODUCTION

Gynécologie sans frontières (GSF), « bras humanitaire » du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), partenaire des sociétés françaises savantes et ordinales des sages-femmes et gynécologues-obstétriciens, est une organisation non gouvernementale de santé internationale qui vient en aide aux femmes en détresse dans le monde depuis plus de 20 ans, initialement par des actions de développement et de formation en international, dans les pays à forte mortalité maternelle. Puis, depuis 2010, GSF réalise des missions humanitaires dites d'urgence dans les camps de réfugiés ou de déplacés. Tout d'abord en Haïti, après le séisme de 2010, à la suite duquel GSF réalisa en 6 mois plus de 8 000 soins médicaux et obstétricaux. Puis en 2012-2013 en Jordanie, dans le camp de réfugiés syriens de Zaatari, où GSF en 14 mois (19 missions de 3 semaines), avec plus de 100 gynécologues et sages-femmes, accomplit plus de 1 400 accouchements et 7 000 consultations en 14 mois.

GSF agit aussi en France. Par des actions de lutte contre les violences faites aux femmes, GSF s'engage pour le Droit des femmes aux côtés des réseaux associatifs féministes.

Le 30 septembre 2015, à la suite de l'alerte d'une sage-femme de GSF sur la situation des femmes dans les camps de migrants du Nord et du Pas-de-Calais, GSF a déclenché une action humanitaire de type « urgence humanitaire internationale » en France !

Cette mission humanitaire d'urgence en France utilise tous les champs d'expertise de GSF : santé des femmes dans les camps en situation précaire et prise en charge des femmes victimes de violences.

En octobre 2015, la mission exploratoire a dénombré 5 camps où vivaient entre 700 et 1 000 femmes. Le conseil d'administration en urgence a donc décidé de démarrer la mission, sur fonds propres, pensant obtenir rapidement de l'aide de la part de l'État français. Malheureusement, toutes les sollicitations pour obtenir une aide financière sont restées sans réponse... Seuls des dons privés nous ont été accordés par la générosité de la population, des fondations privées et des fonds de dotation comme le Fonds pour la santé des femmes (FSF) du CNGOF.

Cette mission apparemment simple s'est révélée beaucoup plus compliquée que prévue. Le fait d'être en France, à proximité de chez

soi, perturbe considérablement les bénévoles tant sages-femmes que gynécologues.

L'éthique humanitaire de GSF « accompagner sans se substituer » est aussi de mise en France où les conditions sanitaires sont excellentes. Nous devons rappeler à chaque bénévole que nous ne sommes pas dans les camps pour réaliser uniquement des actes médicaux. Au contraire, nous devons faire le moins d'actes possibles dans les camps et plutôt organiser l'accès vers les structures sanitaires de proximité. La principale mission de GSF est d'être « l'interface » entre les femmes des camps et les professionnels des structures de soins alentours : maternités, centres de protection maternelle et infantile (PMI), etc. En accompagnant les femmes vers nos collègues des hôpitaux, en les présentant, en expliquant ce qu'on attend d'eux, en discutant des résultats et en raccompagnant vers le camp une fois l'acte réalisé... Sans faire d'acte, nous augmentons la rentabilité de l'acte du professionnel et le confort d'exercice pour le professionnel qui ne se retrouve pas seul face à une patiente dont il ne connaît bien souvent ni l'histoire ni la langue.

Certains (surtout les gynécologues) se sentent « inutiles » voire « gâchés » en étant réduits à un rôle de taxi... Il faut donc réexpliquer à chaque bénévole, semaine après semaine, le rôle fondamental qu'ils ont en accompagnant plutôt qu'en pratiquant des actes.

Être présent, empathique, en soutien ; montrer qu'on est là pour ces femmes aux parcours semés de violence et de désespoir. C'est cela « prendre soin » au sens humanitaire. Beaucoup plus que de faire un examen gynécologique.

L'ambivalence de la situation « humanitaire la journée et à la maison en France le soir » est très déstabilisante. Contraste entre les conditions de vie de la France hors des camps et les conditions de vie dans les camps, pires que dans la plupart des camps de réfugiés dans le monde.

Les camps de migrants français, appelés « jungles », ne sont pas des camps. Ce sont des « moins que des bidonvilles ». Tous les humanitaires internationaux s'accordent à dire qu'ils n'ont pas vu pire camp dans le monde que celui qu'on appela le camp de la honte à Grande-Synthe, heureusement déménagé (et non démantelé) vers un camp construit selon les normes humanitaires internationales « UNHCR » (Haut Commissariat des Nations unies pour les réfugiés).

Tous nos bénévoles repartent de leur mission de 15 jours bouleversés, autant voire plus qu'après Zataari ou Haïti.

I. MISSION CAMINOR : PRISE EN CHARGE MÉDICO-PSYCHOSOCIALE DES FEMMES ET DES ENFANTS DES CAMPS DE « MIGRANTS » DU NORD ET DU PAS-DE-CALAIS

I.a. Objectifs

Les objectifs se distribuent selon 3 thèmes.

1/ Femmes enceintes :

- transfert organisé vers les maternités alentour pour les consultations programmées (consultations prénatales, échographies obstétricales, etc.) ;
- suivi des grossesses dans les camps selon les modalités du suivi à domicile des sages-femmes (cardiotocographe, échographe portable, TA, BU...) ;
- organisation des transferts non médicalisés assis type « taxi » vers les hôpitaux pour les actes gynéco-obstétricaux ;
- séances de préparation à la maternité, à l'allaitement, etc.

2/ Femmes victimes de violences (viols, prostitution, violences conjugales...) :

- prise en charge médico-psycho-sociale ;
- relais avec les associations de lutte contre les violences ;
- certificats médicaux ;
- accompagnement des femmes vers les structures de lutte contre les violences ;
- groupe de paroles-prévention-éducation sexualité...

3/ Soins en gynécologie en milieu précaire :

- gestion des avortements ;
- contraception d'urgence ;
- traitement et prévention des infections gynéco-urinaires ;
- information-prévention-éducation sur la santé sexuelle et reproductive.

I.b. Quels sont les besoins ?

Les données concernant le nombre de réfugiés par camp, de femmes, d'enfants dans les camps du Nord et du Pas-de-Calais sont difficiles à collecter et très fluctuantes. Les femmes sont situées dans 5 camps : Calais, Grande-Synthe, Steenvoorde, Norrent-Fontes et Angres.

On considère qu'il y a environ 10 % de femmes dans l'ensemble des camps, soit entre 700 et 1 000 femmes. L'accès aux soins pour les femmes et les enfants des camps est difficile et insuffisant.

Les violences faites aux femmes et la santé des femmes sont au cœur des inquiétudes des bénévoles qui œuvrent dans les camps et qui n'ont pas les connaissances pour les prendre en charge.

Les femmes et les enfants, de plus en plus visibles dans les camps, sont les plus vulnérables et subissent des violences.

La souffrance est omniprésente : chez les migrants, les bénévoles, les habitants, les policiers, et aussi chez les professionnels de santé des structures sanitaires alentour, en souffrance par cet afflux anarchique d'urgences.

I.c. Description de l'action

La difficulté pour se rendre dans les structures d'accueil sanitaire souvent situées à plusieurs kilomètres des camps nécessite d'aller à la rencontre des migrants dans les camps, avec un dispensaire mobile de soins en gynéco-obstétrique (DMGO). Avec le DMGO, nous envoyons des sages-femmes et des gynécologues auprès des femmes dans les camps et nous assurons le transport des femmes entre les camps et les hôpitaux. Le transfert est organisé et accompagné, selon un protocole de prise en charge établi en concertation avec les hôpitaux, pour assurer des transmissions ciblées de spécialistes à spécialistes en gynéco-obstétrique et permettre une bonne prise en charge de la patiente par l'hôpital. GSF assure le « suivi » médical et psychologique des femmes à l'intérieur des camps.

I.d. Population bénéficiaire

– Femmes et enfants migrants, des camps du Nord et du Pas-de-Calais. Le nombre de femmes et d'enfants fluctue selon les départs, les arrivées, les démantèlements, etc. Toutefois, tous les observateurs rapportent la présence d'au moins 10 % de femmes et d'enfants dans les camps soit entre 700 et 1 000 femmes. Dans le temps les chiffres sont stables voire augmentent. Dans la jungle de Calais : 6 000, 4 500, 9 000, 7 000... et plus de 300 mineurs isolés.

– Professionnels des services de gynécologie-obstétrique des hôpitaux de la région qui reçoivent des migrantes en urgence sans aucun renseignement médical, les mettant dans un état de stress.

- Personnels des services d'aide aux victimes de violences, des autres associations médicales ou non, en particulier pour les prises en charge gynécologique et médico-psycho-sociale des violences.

I.e. Moyens mis en œuvre

Permanence des soins en gynéco-obstétrique

- Deux binômes « J15 » de sages-femmes et/ou de gynécologues-obstétriciens (SF/GO) en mission 15 jours, logés sur place – accessibles 24 h/24 et 7 j/7 pendant 2 à 3 semaines.
- Des bénévoles « H8 », sages-femmes ou gynécologues du Nord et du Pas-de-Calais viennent renforcer les « J15 » pendant une journée de temps en temps.

Coordination administrative de mission

- Deux coordinatrices administratives de projets, salariées de GSF, organisent le recrutement des bénévoles, la logistique technique et administrative de la mission, assurent la liaison avec les bénévoles, la planification des missions de soins, la comptabilité, les demandes de subvention, les dossiers de communication, etc.

Coordination logistique sur le terrain

- Une sage-femme et un gynécologue-obstétricien coordonnent bénévolement la mission. Ils organisent le planning des bénévoles, suivent les dossiers des patientes, assistent aux réunions de coordination, répondent aux demandes des bénévoles, etc.
- Deux à trois traductrices bénévoles accompagnent les équipes de GSF dans les camps.
- Une pharmacienne bénévole s'occupe de la gestion des stocks de médicaments avec la pharmacie humanitaire internationale.

Dispensaire mobile de gynécologie-obstétrique

- Deux camionnettes pour transporter jusqu'à 6-8 personnes et permettant de recevoir des patientes en consultation.

Matériel de consultation gynéco-obstétrical

- Échographe, cardiotocographe, lumières, consommables de consultation (rouleau de papier, gants, antiseptique).
- Médicaments : ocytociques, tocolyse, antibiotiques, antalgiques, anti-inflammatoires.

Matériel de soins d'urgence

- Kit d'accouchement pour accouchement inopiné, kit petite chirurgie, kit contraception d'urgence, kit traitements anti-infectieux, kit traitement avortement médical (Cytotec, Mifégyne, Spasfon, antalgiques).

Protocoles de transfert

- Écrits en concertation avec les directions des hôpitaux, l'agence régionale de santé (ARS) du Nord-Pas-de-Calais, les chefs de service de gynécologie et les chefs de service des urgences et de la permanence d'accès aux soins de santé (PASS).
- L'objectif est d'organiser, pour rendre confortables en toute sécurité, les transferts des patientes qui ont été dépistées et prises en charge par GSF.

Pour la prise en charge des femmes victimes de violences, GSF bénéficie d'une très bonne connaissance du réseau de lutte contre les violences faites aux femmes, que ce soit au niveau des associations ou au niveau des professionnels concernés (justice, action sociale, police, service d'aide aux victimes...).

GSF organise l'orientation vers des prises en charge spécifiques avec les acteurs du réseau de lutte contre les violences faites aux femmes.

II. BILANS DE L'ACTIVITÉ DE GSF

En 8 mois (décembre 2015-juillet 2016) nous avons réalisé les activités suivantes

- 40 000 km pour le DMGO.
- 15 000 km pour les 2 coordinateurs de terrain.
- 15 000 km parcourus par les 45 « H8 » pour 313 jours de bénévolat.
- 1 320 consultations en 8 mois :
 - 21 % d'obstétrique ;
 - 24 % de gynécologie ;
 - 25 % de référencement ;
 - 12 % de prévention ;
 - 2 % d'IVG ;
 - 1 % de prise en charge de victimes de violences ;

- 15 % de consultations autres que gynéco-obstétriques.
- 206 échographies abdomino-pelviennes et échographies vaginales.
- 90 femmes enceintes suivies.
- 68 réunions de coordination.
- 4 réunions avec les hôpitaux pour élaborer les conventions.
- 24 réunions « groupe de parole » sur la prévention, l'éducation sexuelle, la contraception, la maternité, l'allaitement, et sur les violences faites aux femmes.

Sont intervenus 95 bénévoles

- 50 sur des missions de 15 jours soit 786 journées de 24 heures passées sur place ;
- 45 sur plusieurs missions de 8 heures soit 313 journées de 8 heures passées en renfort du binôme.

Soit 1 099 journées de bénévole sur place auxquelles s'ajoutent 80 journées des 2 bénévoles référents GSF coordinateurs qui passent régulièrement dans les camps assurer la coordination logistique sur le terrain.

III. PARTICULARITÉS DE LA MISSION

Activités médicales dans les camps

- référencements : 25 % de l'activité de GSF ;
- suivis de grossesse ;
- grossesse pathologique : 4 cas de malformations fœtales avec prise en charge au centre de diagnostic prénatal (CDPN) du CHRU de Lille. Pas de prééclampsie ni de MAP sévère ;
- contraception : principalement progestérone retard, implants, préservatifs féminins (en cas de viols dans les camions) et quelques pilules ;
- avortements médicamenteux ;
- infections uro-génitales, mycoses, dermatologiques, ORL ;
- épidémie de grippe vaccination janvier 2016 ;
- épidémie de varicelle dépistage sérologique et traitement par Zelitrex (juin 2016) ;
- quelques cas de tuberculose dans l'entourage des femmes enceintes, vaccination BCG nourrissons.

Prise en charge des violences faites aux femmes dans les camps

GSF a mis en place des activités d'éducation et de prévention avec la boîte de jeu de GSF : « Relations et Prévention ». Le constat sur les violences subies est en adéquation avec les impressions rapportées par toutes les associations de terrain. Les témoignages recueillis sont édifiants, que ce soit sur le parcours migratoire ou au sein de camps. Pour avoir accès à cette parole libérée, nos traductrices sont indispensables.

Les principaux médicaments distribués : contraception, antidouleurs, antispasmodiques, fer, antibiotiques. Nous distribuons aussi des produits d'hygiène intimes.

CONCLUSION

Cette mission humanitaire d'urgence en France est plus difficile que celles que nous avons eu à conduire dans les pays en voie de développement. Un autre point important rend cette mission encore plus difficile : l'absence totale d'aide financière de l'État.

L'ARS ne nous apporte aucun soutien ni matériel, ni moral alors que GSF a fourni en 8 mois par des professionnels médicaux spécialisés et tous bénévoles :

- 1 099 journées de bénévolat ;
- 1 320 prises en charge gynéco-obstétricales ;
- et parcouru plus de 70 000 km.

Et c'est bien dommage.

<http://gynsf.org/mission-camps-de-refugies-migrants-du-nord-pas-de-calais/>

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Richard Matis, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Les réfugiés syriens au Liban : expérience d'un CHU gouvernemental

R.H. CHAHINE
(Beyrouth, Liban)

Le conflit syrien, qui entame sa sixième année, a abouti à une crise sans précédent avec 4,8 millions de réfugiés dont 1,5 million au Liban. Étant donné la pyramide d'âge d'une jeune population syrienne, les femmes en âge de procréer représentent presque la moitié de cette population. Sur les deux dernières années, les accouchées syriennes représentaient le triple du nombre d'accouchées libanaises. Cette revue reflète l'expérience d'un CHU libanais (*Rafik Hariri University Hospital-RHUH*) qui est actuellement considéré comme l'un des premiers centres de référence des grossesses à haut risque au Liban.

Le pourcentage des patientes non libanaises admises dans notre département était de 71,7 % en 2015 contre 7,7 % en 2006. Par suite, le taux des grossesses à risque a dramatiquement changé, passant de 2,2 % en 2006 à 7,7 % en 2015, avec dédoublement des cas d'hypertension gravidique et surtout de prééclampsie sévère et treize fois plus de cas de mort fœtal *in utero*. Par contre, il n'y avait pas de différence

significative par rapport aux taux d'hémorragies du post-partum. On remarquera que le taux de placenta accreta est trois fois plus élevé chez la population libanaise. Nous pouvons dire fièrement que le taux de mortalité maternelle dans notre département n'était que de 32 pour 100 000 naissances vivantes, contre 210 décès au niveau international. Face aux difficultés fondamentales tant au niveau financier qu'au niveau administratif, le mode de survie des réfugiés syriens constitue un « *real deal* ».

Pratiques gynéco-obstétricales : cultures et religions

J. LANSAC
(Tours)

Mots clés : pratique en gynéco-obstétrique, coutumes, religions

Depuis la nuit des temps dans toutes les cultures la grossesse est vécue comme une bénédiction, mais aussi comme source d'angoisse quant à son issue. Si la femme peut apporter à la communauté une nouvelle vie, la mort de l'enfant, de la femme elle-même ou des deux peut être la conséquence de la grossesse.

De nombreux rites vont donc être utilisés pour protéger la maman et l'enfant et préparer l'accouchement et les suites de couches.

Il faut connaître ces rites, ces coutumes, si on part en mission hors de l'hexagone, mais aussi pour mieux prendre en charge les femmes de notre pays. En effet, ces rites et coutumes s'adaptent mal à notre médecine occidentale et à ses protocoles.

Nous verrons d'abord les problèmes posés par les religions du livre (juifs, chrétiens, musulmans) puis les problèmes posés par les religions et les cultures africaines ou asiatiques.

Président d'honneur du CNGOF
91 rue Roger Salengro - 37000 Tours

Correspondance : jacques.lansac@orange.fr

POUR LES JUIFS

Il y a un Dieu unique, dispensateur de la vie et de la santé. L'interruption de grossesse n'est pas acceptée, sauf danger pour la santé de la mère. La contraception est autorisée. La procréation est encouragée et la stérilité est une malédiction. De ce fait, les techniques de procréation médicalement assistée (PMA) sont acceptées. L'embryon est « simplement de l'eau » pendant les quarante premiers jours de gestation, ensuite il fait partie intégrante du corps de la mère, et devient un véritable être humain. Il est donc permis d'intervenir sur l'embryon dès la fécondation jusqu'à la 5^e semaine de grossesse. La FIV, la congélation des embryons et le diagnostic préimplantatoire sont donc autorisés. Le diagnostic anténatal peut être fait mais l'avortement médical refusé.

Pendant la grossesse le coït est à éviter au premier trimestre mais encouragé au deux derniers trimestres car il fortifie l'enfant. La nourriture doit, bien sûr, être casher. Pendant le travail, la femme doit avoir la tête couverte. Il n'y a pas de problèmes pour la péridurale, le forceps ou la césarienne. Le jour du shabbat la femme ne peut utiliser les moyens de transport ; elle n'aura pas de visites et ne pourra rentrer chez elle. Elle ne peut non plus allumer la lumière ou appeler la sage-femme avec la sonnette. Il faudra donc laisser la porte de sa chambre ouverte. Le nom de l'enfant sera donné au 8^e jour lors de la prière du mohel et de la circoncision.

POUR LES CHRÉTIENS

La maternité est un don de Dieu.

Pour les catholiques, les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont refusées. L'enfant doit être protégé dès le début de la grossesse, l'IVG est interdite et le diagnostic prénatal (DPN) souvent refusé car il n'est acceptable que s'il débouche sur des soins à l'enfant à la naissance. Il est par contre refusé s'il conduit à une interruption de grossesse. Le dépistage des aneuploïdies n'est pas souhaité.

Il n'y a pas de demandes particulières pour l'accouchement. La péridurale est encouragée et les extractions instrumentales ou la césarienne ne posent pas de problèmes. L'enfant sera baptisé très tôt

après la naissance si sa vie est en danger. Normalement la femme enceinte ne peut communier pendant 40 jours après la naissance. La contraception naturelle est la seule acceptée.

Les églises protestantes sont en général plus libérales en ce qui concerne l'AMP, le DPN ou les interruptions de grossesse. La décision est laissée à la responsabilité de chacun.

Les témoins de Jéhovah sont très attachés à une lecture littérale de la Bible et refusent en particulier les transfusions sanguines, ce qui accroît le risque de mortalité maternelle dans ce groupe (RRX43) [2].

Les Tsiganes roms ou gitans sont des chrétiens de l'église évangélique. Les mariages mixtes sont peu tolérés, d'où de nombreux problèmes de consanguinité. Les grossesses sont déclarées tardivement au 4^e mois ou après. Elles sont peu ou pas suivies car considérées comme « naturelles ». On ne prononcera pas le nom de l'enfant avant la naissance car le prononcer risque d'entraîner un accouchement prématuré. La femme sera séparée de son mari pendant la grossesse et 15 jours après l'accouchement. L'accouchement est une affaire de femmes. L'homme n'y assistera pas et la jeune mère sera accompagnée de sa mère ou de sa belle-mère. À la naissance, l'enfant reçoit de sa mère un premier prénom. Il en recevra un second par son père lors de son baptême.

On lui fera des tatouages pour éloigner les esprits et la maladies. La période de réclusion de la femme sera terminée par un bain.

POUR LES MUSULMANS

La grossesse est aussi un don de Dieu. Étant donné que pour l'islam la créature humaine ne reçoit pas l'esprit divin avant le 120^e jour de gestation (4 mois de grossesse), l'intervention artificielle de l'homme sur l'embryon n'est pas interdite avant cette date, et on peut donc avoir recours aux inséminations ou à la FIV. L'intervention artificielle sur les embryons est donc permise avant cette date. La FIV et le diagnostic préimplantatoire sont autorisés mais uniquement chez les couples mariés et avec les cellules des conjoints eux-mêmes, car les musulmans attachent une importance primordiale à la filiation. Est donc interdit le recours aux dons de sperme, d'ovules et d'embryons.

L'avortement est interdit. La contraception est autorisée si elle empêche la rencontre entre l'ovule et le spermatozoïde mais pas si elle empêche la nidation. La stérilisation est interdite.

La grossesse ne sera annoncée à la famille et aux amis qu'à partir du 4^e mois et du jour où on perçoit les mouvements, car c'est Dieu qui insuffle la vie. La femme enceinte ne doit pas sortir la nuit, aller à un enterrement, aller au hammam. Elle doit par contre satisfaire ses envies alimentaires, porter des amulettes, des talismans avec des passages du Coran à la taille, au bras, aux cheveux.

Au 7^e mois la cérémonie du henné montre que l'enfant est sauvé.

Pendant le ramadan, la femme enceinte est dispensée du jeûne mais elle devra après l'accouchement « rendre » les jours non jeûnés en jeûnant alors que toute la famille ne jeûne plus. De ce fait très souvent la femme musulmane préférera jeûner avec tout le monde pendant sa grossesse.

Lors de l'accouchement la femme refusera la présence d'un homme. Elle dénouera sa coiffure, ce qui évite les nœuds au cordon. Elle refusera la césarienne surtout avant travail car la date de la naissance appartient à Dieu. Elle refusera parfois aussi la césarienne en travail car elle diminue le nombre possible de grossesses.

À la naissance, la femme criera 3 fois pour un garçon et une fois pour une fille. Le père dira à l'oreille du nouveau-né l'appel à la prière. On oindra le palais de l'enfant avec une datte mâchée ou un peu de miel pour préparer la tétée. Le placenta est considéré comme le double du fœtus et il faudra l'enterrer. Le cordon sera enterré près de l'école ou de la mosquée pour que l'enfant soit savant ou pieux. Le prénom sera donné à l'enfant par le père au 7^e jour en même temps que la circoncision. La mère et l'enfant seront isolés pendant 40 jours. À ce moment-là a lieu le rituel de purification au hammam avec reprise de la vie commune avec le mari [3].

DANS LES RELIGIONS AFRICAINES

Comme dans les religions monothéistes, la grossesse est un don de Dieu. La femme portera des amulettes, des talismans pour protéger sa grossesse. Elle fera des offrandes aux divinités, ne sortira pas la nuit, ne verra pas les morts, n'enjambra pas une liane pour éviter les nœuds au cordon. Elle continuera à travailler pour avoir de bons muscles pour accoucher. Elle suivra ses envies alimentaires mais évitera les œufs, le gibier. Dans certaines ethnies, la géophagie avec ingestion d'argile, de kaolin est pratiquée pour calmer les maux d'estomac et les

vomissements. Cette pratique entraîne des anémies ferriprives par effet chélateur, mais aussi des infections par des parasites et des occlusions.

La femme enceinte ne doit pas regarder les animaux car cela risque de provoquer des malformations chez l'enfant : le lièvre un bec de lièvre, les poissons un enfant mou, le crabe ou le singe une mauvaise démarche, l'antilope une pneumonie.

Les rapports sexuels sont recommandés car ils nourrissent l'enfant. Les jumeaux sont vécus comme une bénédiction chez certains peuples (les Dogons) ou au contraire comme une malédiction (Centre Afrique, en Guyane) ou le second jumeau est comme la réincarnation d'un mort [4].

Voir l'enfant à l'échographie peut être mal vécu car cela porte malheur.

Lors de l'accouchement la présence du mari n'est pas souhaitée ; c'est une affaire de femmes. La mère, la belle-mère aideront la parturiente par des massages, la déambulation. La femme doit accoucher en silence et masquer sa douleur pour ne pas déshonorer sa famille, attirer les mauvais esprits. On lui fera boire des breuvages réputés ocytociques. L'accouchement se fait debout, accroupie ou à genoux. La césarienne est souvent refusée car en pénétrant dans le corps on détruit le caractère sacré de la conception et si la naissance est difficile c'est de la faute de la femme qui a péché et a peut-être commis l'adultère qu'elle doit confesser. Le placenta est considéré comme le frère du nouveau-né ; il doit être enterré près de la maison ou à l'intérieur. Le cordon sera enterré avec un plant d'arbre qui grandira avec l'enfant.

Le nouveau-né sera posé par terre pour remercier la terre nourricière. On massera son front pour lui donner de la chance. Il sera baigné pour le purifier et on lui donnera de l'eau à boire pour le garder en bonne santé. Un nom lui sera donné après une période de réclusion de 3 jours à 2 mois. L'allaitement se fera à J+4 pour les filles et J+5 pour les garçons, car le colostrum est considéré comme « poison ». Les rapports sont proscrits pendant l'allaitement.

EN ASIE

Il faut avoir un garçon pour assurer les cultes des ancêtres. Pour cela on fera des offrandes, on donnera un prénom masculin à une fille. Les interruptions de grossesses pour les fœtus filles sont fréquentes et ont entraîné une profonde modification du sex ratio en Chine et en

Inde (150 garçons/100 filles) [1]. La femme asiatique ayant une grande pudeur, elle souhaitera garder des chaussettes lors de l'accouchement. Elle a une réticence pour le toucher vaginal et refuse souvent la péridurale. À la naissance, l'enfant sera posé à terre mais peu de temps si c'est un garçon car il est de nature céleste ! À la sortie, on donnera le cordon à la mère car il est source de forces vitales. La femme reste dans la chambre 3 jours. Le prénom est donné à l'enfant à un an lors d'une grande fête de famille.

CONCLUSION

Dans de nombreuses cultures ou religions la grossesse est un événement heureux mais source d'angoisse. La femme enceinte est perçue comme fragile et la grossesse cachée dans les premiers mois pour ne pas attirer les mauvais esprits. Ces esprits attaquent la nuit. Il faut porter des amulettes, des talismans pour se protéger, respecter les interdits alimentaires, ne pas enjamber tout ce qui rappelle le cordon. La femme enceinte doit rester active toute sa grossesse. Le déclenchement, la césarienne sont souvent mal vécus, voire refusés. L'accouchement par voie basse se fait après déambulation pendant le travail et dans des positions très variées selon les cultures. Le placenta, considéré comme le frère de l'enfant, sera enterré.

Si la femme accouche dans un hôpital, il faut connaître ces pratiques, expliquer les nôtres, s'adapter en acceptant les demandes compatibles avec la qualité des soins. Il faudra donc respecter l'esprit et discuter certains rituels. La médiation d'un ministre du culte pourra être utile en cas de blocage.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer en rapport avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Pison G. Moins de naissance mais un garçon à tous prix : l'avortement sélectif des filles en Asie. *Population & Sociétés* 2004;404:1-4.

[2] Singla AK, Lapinski RH, Berkowitz RL, Saphier CJ. Are women who are Jehovah's Witnesses at risk of maternal death? *Am J Obstet Gynecol* 2001 Oct;185(4):893-5.

[3] Jaloux S. Rituels et croyances en maternité. Mémoire de SF. Ecole de Tours 2001.

[4] Carles G. Grossesse accouchement et cultures approche transculturelle de l'obstétrique J. *Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 2014;43: 275-280.

Les fondements de l'excision et la lutte contre cette pratique au Burkina Faso

M. AKOTIONGA
(Ouagadougou, Burkina Faso)

Mots clés : excision, fondements, socialisation, conseil national de lutte, engagement, loi, persistance

INTRODUCTION

La pratique de l'excision persiste, malgré tous les moyens déployés pour l'éliminer. Sa persistance tient à son enracinement dans la coutume.

Conseil national de lutte contre la pratique de l'excision - 01 BP 3276 - Ouagadougou 01 - Burkina Faso

Correspondance : akotiongamichel@yahoo.fr

I. FONDEMENTS

La pratique de l'excision repose principalement sur trois piliers qui sont :

- la coutume (cela s'est toujours fait avant ma naissance, je le ferai à mes enfants) ;
- la tradition (la pression sociale m'oblige à le faire pour avoir ma place dans ma société) ;
- et la religion (des prétextes divers m'obligent à m'y conformer quelle que soit ma religion). C'est la socialisation de la pratique.

II. LUTTE CONTRE L'EXCISION AU BURKINA FASO

Devant l'ampleur de la pratique de l'excision et des dégâts qu'elle occasionne, des organisations civiles et des ONG appuyées par l'État ont entrepris une lutte farouche contre ce phénomène. Un conseil national a donc été créé à cet effet en 1990 et rattaché au ministère de l'Action sociale et de la Solidarité nationale.

Une loi a été votée en 1996 pour réprimer les adeptes de la pratique de l'excision :

- article 380 : est puni d'un emprisonnement de 6 mois à 3 ans et d'une amende de 150 000 à 900 000 francs CFA, ou l'une de ces peines seulement, quiconque porte ou tente de porter atteinte à l'intégrité de l'organe génital de la femme par ablation totale par excision, par infibulation, par insensibilisation ou par tout autre moyen. La peine est portée de 5 à 10 ans si mort en est résultée.
- article 381 : les peines sont portées au maximum si le coupable appartient au corps médical ou paramédical. La juridiction saisie peut en outre prononcer l'interdiction d'exercer la profession pour une durée qui ne peut excéder 5 ans.
- article 382 : est punie d'une amende de 50 000 à 100 000 francs CFA toute personne qui a connaissance des mutilations génitales féminines (MGF) et n'en avertit pas les autorités compétentes. Bien que cette MGF persiste, les résultats sont encourageants.

Évaluation du « *see and treat* » à Madagascar. Expertise et controverse

N. BESSIÈRES¹, A. BENBASSA¹, A. DUMONT^{1,2}
(Paris)

Mots clés : dépistage du cancer du col, santé des femmes, inspection visuelle après coloration à l'acide acétique, pays à faibles revenus

Une campagne de dépistage du cancer du col par la technique de l'IVA s'est déroulée en milieu rural à Madagascar de 2013 à 2015, d'abord dans le cadre des activités de l'ONG Gynécologie sans frontières (GSF) puis dans celles de l'ONG Actions santé femmes (ASF).

Matériel et méthode

Une unité mobile (véhicule 4x4) équipée du matériel nécessaire et composée d'un médecin malgache et de deux gynécologues de l'ONG

1. Actions pour la santé des femmes - 50 rue Raffet - 75016 Paris
2. Institut de recherche pour le développement - CEPED - Université Paris Descartes - 45 rue des Saints-Pères - 75006 Paris

Correspondance : noelle.bessieres@wanadoo.fr, andre.benbassa@sfr.fr,
alexandre.dumont@ird.fr

a visité tous les six mois les centres de santé de la région Atsinanana, en formant le personnel à la technique du « *see and treat* ».

Le dépistage était basé sur l'inspection visuelle du col après coloration à l'acide acétique à 5 % (IVA), le traitement effectué par un *cold coagulator* (WISAP MED TECH). Les patientes non éligibles à un traitement immédiat étaient redirigées vers l'hôpital.

Nous avons évalué la faisabilité et l'incidence du cancer du col parmi les femmes dépistées.

Résultats

L'inspection visuelle du col après coloration à l'acide acétique a révélé une anomalie dans 357 cas (22,7 %). Parmi les femmes avec un test IVA positif, 322 (87,7 %) étaient éligibles à une *cold coagulation* le jour même et 35 (12,3 %) ne l'étaient pas. Les raisons de non-éligibilité à un traitement local étaient les suivantes : 8 lésions évoquant macroscopiquement un cancer invasif et 26 lésions évoquant une néoplasie intraépithéliale de haut grade. Parmi les 25 biopsies réalisées, huit cancers invasifs et une néoplasie intraépithéliale de haut grade ont été confirmés. Le taux d'incidence standardisé sur l'âge de cancers invasifs confirmés par l'histologie parmi la population féminine a été estimé à 286,7 cas pour 100 000 femmes (IC à 95 % = 78,1-495,3). Une hystérectomie a été réalisée dans sept cas de cancer invasif parmi les huit confirmés à l'histologie. Dans un cas, le cancer du col était trop avancé et un traitement palliatif a été initié. La patiente avec une lésion intraépithéliale de haut grade a bénéficié d'un traitement local par *cold coagulation* avant d'être référée pour chirurgie après les résultats de la biopsie. Parmi les 28 femmes tirées au sort avec des lésions évocatrices de néoplasie intraépithéliale de bas grade, la biopsie n'a révélé aucun cas de cancer invasif. Les résultats histologiques de ces 28 biopsies étaient les suivants : endocervicite aiguë ou chronique dans 22 cas, aucune anomalie dans 6 cas.

Discussion

Des études antérieures ont démontré que l'IVA avait une très bonne capacité de détection des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) avec une sensibilité entre 58 et 94 %, et une spécificité entre 72 et 93 %. Un essai contrôlé randomisé en Inde a ainsi montré une

réduction de l'incidence du cancer du col de 25 % et de la mortalité liée à ce cancer de 35 % en six ans.

Un des inconvénients du test IVA est le nombre important de patientes traitées à tort. Environ 9 patientes IVA positives sur 10 ne présentent aucun signe histologique de CIN. Le traitement avant l'IVA des infections vaginales permettrait de réduire le nombre de faux positifs.

Conclusion

La technique IVA a été bien acceptée par le personnel et les femmes. La majorité des patientes a pu être traitée le jour du dépistage, limitant ainsi le nombre de perdues de vue. Au delà, lever la barrière financière permettrait de garantir une continuité des soins aux patientes non éligibles à un traitement immédiat.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Évaluation du « *see and treat* » à Madagascar : expertise et controverse

S. BOYER
(Draguignan)

Résumé

Gynécologie sans frontières (GSF) a mené à Madagascar, entre 2013 et 2016, 6 missions de « see and treat ». Nous présentons nos réflexions et notre questionnaire éthique sur la réalisation pratique de ce programme.

Mots clés : see and treat, cancer du col à Madagascar, mission développement, principes éthiques : autonomie, bienfaisance, non-malfaisance, justice, Gynécologie sans frontières

Centre hospitalier de la Dracénie - 1333 boulevard J. Collomp – 83 300 Draguignan
Secrétaire général de « Gynécologie sans frontières »

Correspondance : serge.boyer83@orange.fr

INTRODUCTION

Après avoir rappelé et décrit les résultats pour les six missions GSF engagées dans le « *see and treat* » à Madagascar depuis 2013, nous avons souhaité vous faire part de notre questionnement éthique sur ce sujet.

Nous proposons un débat, une controverse, en d'autres termes une quête du discernement entre le bien et le mal, le possible et le souhaitable au regard des patientes malgaches vulnérables.

I. LES FAITS : DÉROULÉ DES MISSIONS

I.a. Les premières missions de GSF

De novembre 2013 à juin 2015, quatre missions ont été menées par les Dr Noëlle Bessieres (NB) et André Benbassa (AB) (*lire également le texte écrit par les acteurs des premières missions*) mandatés par GSF.

Durant ces quatre campagnes de dépistage, 992 femmes auront été dépistées dans la région d'Atsinanana, (nord-est de Madagascar), dans les districts de Foulpointe, Vatamandry, Brickaville, Manahoro et à Tamatave par les « expat's » de GSF.

Bref rappel de la technique du « see and treat »

- La technique de l'inspection visuelle du col utérin après coloration par l'acide acétique (IVA), suivie, en cas de lésions dépistées, d'un traitement par cryothérapie, a été une recommandation de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour les pays en voie de développement [1].
- Le traitement des lésions, après confirmation histologique, pourra se faire par *Cold Coagulator* (CC), électrocautérisation, et/ou cryothérapie, voire résection à l'anse diathermique ou mieux par conisation [2].

Les grandes lignes du projet GSF

a/ Projet ambitieux, pensé et mené par les premiers acteurs de GSF

- **La région d'Atsinanana** comprend 1 260 000 habitants répartis en 7 districts avec environ 600 000 femmes.

- Population cible potentielle : 250 000 femmes de plus de 30 ans, à dépister.
- Deux missions par an sur trois ans.
- Créer une **unité mobile** avec un véhicule 4x4 de la délégation régionale de la santé afin de sillonner la région d'Atsinanana avec le matériel de dépistage et de traitement (appareils de cryothérapie et de *cold coagulation* offerts par GSF).

b/ Les bénéficiaires et les résultats attendus

- **3 000 femmes** seront dépistées, voire traitées, pendant l'expérience pilote.
- **Le personnel soignant** (36 soignants malgaches) des 18 centres de santé de base (CSB) sera formé.
- **Les agents communautaires.**
- **Le médecin missionné** par la direction régionale de la Santé, coordinateur du projet sur place, le Dr Georgette Razafindrafara (GR).

c/ Les objectifs du projet : former au dépistage du cancer du col utérin avec une unité mobile

- Par la **formation du personnel soignant** local afin qu'il soit capable de dépister les lésions précancéreuses du col (par la technique de l'IVA) et de sélectionner les patientes à traiter par cryothérapie au passage de l'unité mobile lors de « **missions intermédiaires** » menées par le Dr G. Razafindrafara.
- Par la **sensibilisation de la population** malgache de la région d'Atsinanana au dépistage du cancer du col utérin par les agents locaux communautaires.

d/ Les résultats

Toutes les données chiffrées rapportées ci-après ont été colligées par l'équipe médicale malgache (GR) sur place, validées par les « expatriés » de GSF (NB et AB) et publiées dans les rapports de mission (Tableau I).

- Commentaires : découverte de 5 cancers invasifs du col, mais malheureusement à un stade hors de toute solution thérapeutique à Madagascar, chez des femmes du monde rural et pauvres.
- Beaucoup de femmes traitées par CC, environ 230 (23 %), mais lorsque des biopsies ont été effectuées, et lues a posteriori par des médecins cytologistes grenoblois, elles sont presque toutes revenues normales.

- Le nombre de traitement par CC a grandement diminué au fil des missions, passant de 101 patientes traitées, soit 39 % lors de la première mission, à 28 patientes traitées, soit 10 % lors de la dernière en juin 2015, pour un nombre sensiblement identique de femmes dépistées... (259/273).

Tableau I - Activités lors des missions de novembre 2013 à juin 2015

	11/2013	04/2014	11/2014	06/2015	Total
Patientes dépistées	259	291	169	273	992
Patientes traitées par cold coagulation	101 39 %	68 23 %	33 19,5 %	28 10 %	230 23 %
Patientes conisées		3	2	6	11
Patientes référées à la chirurgie	5	3	2	2	12
Examen normal	137 53 %	193 66 %	121 72 %	218 80 %	669 67 %

I.b. Les missions d'octobre 2015 et mars/avril 2016

- Une nouvelle équipe de GSF menée par le Dr Serge Boyer (SB) va poursuivre les campagnes de dépistage dans la région d'Atsinanana : Vatomandry, Brickaville et Tamatave, et sur l'île de Sainte-Marie.

Quel est le but de la mission d'octobre 2015 ?

- Tout en poursuivant le travail accompli depuis deux ans par les équipes de GSF, cette mission va s'efforcer **d'évaluer avec objectivité les résultats obtenus et juger de la pertinence de poursuivre ou de modifier le projet débuté** dans la région d'Atsinanana et de l'étendre aux structures de l'île de Sainte-Marie.

- Avec toujours la participation active du Dr G. Razafindrafara, médecin de la délégation régionale de la santé, et du Dr Émilien Colas, médecin du pôle de santé solidaire (PSS) de l'île de Sainte-Marie.

a/ Lors de la mission d'octobre 2015

Deux cent quarante femmes seront dépistées avec les mêmes critères de sélection et la même technique (IVA) que pour les missions précédentes.

La région d'Atsinanana

Sur les 130 femmes consultées, dans le cadre du dépistage cervical, 12 femmes présentaient un examen du col avec AA+.

Les douze ont été systématiquement prélevées, frottis ou/et biopsie, et traitées avec le *Cold Coagulator* immédiatement (9 %) par le médecin malgache, le Dr GR.

Les douze ont eu des résultats de FCV ou biopsie normaux, sauf une avec une lésion de condylome. On peut écrire que 11 femmes ont reçu un traitement inapproprié. Elles ont été surtraitées.

Île Sainte-Marie

Cent dix femmes ont été dépistées dans le cadre de la prévention du cancer du col.

Treize FCV ou biopsies ont été réalisés sur des cols AA+.

Aucun traitement n'a été réalisé immédiatement.

Au total : sur les 240 femmes dépistées, 25 contrôles frottis cervicaux ou biopsies cervicales, guidés par AA+ ou la vue suspecte du col ont été pratiqués, soit 10,5 %. La lecture des prélèvements a été réalisée a posteriori par des médecins cytologistes dracénois (Var) gracieusement au retour :

- 18 normaux ;
- 2 cancers du col épidermoïde évidents cliniquement ;
- 1 condylome ;
- 1 ACSUS ;
- 1 cervicite ;
- 2 ininterprétables car trop de sang.

Les résultats ont été transmis secondairement aux médecins locaux avec la conduite thérapeutique à tenir proposée.

b/ La mission de mars-avril 2016 sur l'île Sainte-Marie

Poursuite du dépistage des lésions précancéreuses du col utérin par les médecins malgaches, dont le Dr E. Colas et le personnel infirmier des CSB : au pôle de santé solidaire, à l'hôpital et dans les CSB Ankobahoba, Vohilava, Urbain2 et Agniribe de l'île aux Nattes, après une campagne d'affichage et d'émissions radio.

Cent trente-sept femmes ont été ainsi dépistées.

Résultats de la campagne de dépistage d'avril 2016

- Aucun cancer évident du col découvert.
- 25 FCV ou/et biopsies réalisés sur AA+ ou col douteux ou suspect (ou pour montrer la technique du prélèvement).
- Une lésion d'*in situ* et deux dysplasies légères.
- Les résultats ont été communiqués, avec la conduite à tenir proposée, au Dr Emilien Colas, dans la quinzaine suivante.

c/ Pour en terminer avec les chiffres

Sur les deux dernières missions (octobre 2015 et mars-avril 2016) :

- Trois cent soixante-dix-sept femmes ont été examinées et dépistées :**
- **50 contrôles FCV ou biopsies** guidés par AA+ ou la vue du col. (13 %) ;
 - 40 normaux ;
 - 2 cancers du col épidermoïde, évidents cliniquement ;
 - 2 condylomes ;
 - 2 ACSUS ;
 - 2 cervicites ;
 - 2 ininterprétables car trop de sang.

Sur l'ensemble des missions GSF de novembre 2013 à avril 2016

Mille six cent quinze femmes ont été dépistées :

- 992 lors des 4 missions « expat's » de GSF, NB et AB, 2013-2015 ;
- 246 lors des 4 missions de « supervision ou intermédiaire » d'une semaine (soit par le Dr G. Razafindrafara, soit par les personnels formés dans les CSB) ;
- 240 lors de la mission d'octobre 2015 « expat's » de GSF SB ;
- 137 lors de la mission de mars-avril 2016 « expat's » de GSF SB.

II. LES COMMENTAIRES

Ils se veulent libres et non polémiques, lucides sur l'engagement de GSF, seulement guidés par l'intérêt des populations locales et la formation des équipes malgaches.

II.a. Sur la technique et l'application du « see and treat »

- Je rappellerais que dans la technique préconisée par l'OMS du « see and treat », le traitement s'applique après prélèvement histologique [1].
- Les risques de « surtraitement » ou de « sous-traitement » sont donc très importants lorsqu'ils ne sont pas guidés et validés par des prélèvements.
- Les complications des traitements, décrites dans les publications, ne sont pas négligeables (douleurs résiduelles, aménorrhée, stérilité secondaire...).
- L'apprentissage de la technique de lecture des cols est aisé pour les médecins locaux et les soignants, mais la mise en place d'une technique de traitement pérenne et appropriée est très compliquée.
- Tous les gynécologues de France, depuis de nombreuses générations, ont appris à ne plus faire d'électrocoagulation du col. Est-ce pour les faire et les promouvoir en milieu défavorisé malgache ?

II.b. Sur l'application du « see and treat » proposée par GSF dans cette région à l'est de Madagascar

Les problèmes rencontrés furent nombreux

Il s'agit d'un traitement à « l'aveugle », non anodin, car pratiqué sans aucun apport de l'histologie. L'expérience de l'observation des cols utérins par les différents « expat's » de GSF s'est construite au fil des années de leur carrière. Il ne peut en être de même pour les médecins locaux ou les soignants, qui pour beaucoup ont « découvert » le col utérin pour la première fois lors de nos missions.

Nous insistons sur le risque majeur de surtraitement. Deux exemples : les 101 femmes sur 259 qui ont « bénéficié » du traitement par *cold coagulation* lors de la 1^{re} mission de novembre 2013, soit 39 %,

et les 11 femmes conisées dont on ne retrouve pas dans les documents officiels de GSF les résultats anatomopathologiques.

Peu de fréquentation des CSB par les femmes pour le dépistage en dehors de la présence des « expat's » de GSF, les patientes préférant être prises en charge par les « vazaha », les « blancs ». Pas de véritable politique publique de dépistage, malgré la bonne volonté du médecin GR (qui vient de partir en retraite). L'insuffisance de sensibilisation à la fois des patientes et du personnel des CSB, ainsi que très souvent la non-disponibilité des médecins des CSB, occupés à d'autres tâches (plus lucratives), ont été notées dans tous les rapports écrits par le médecin G. Razafindrafara.

Pour confirmer ces propos, 240 femmes seulement ont été examinées pendant les quatre semaines de missions de « supervision », et en dehors de ces missions par le personnel des CSB et aucune traitée, soit moins de 12 femmes consultées par jour.

Nous avons donc une rentabilité très moyenne quand on connaît la fréquentation lors de la présence des « expat's blancs », avec 40 à 50 femmes consultées par journée.

Lors de ces quatre missions « intermédiaires ou de supervision » de juillet 2014 à juin 2015, le médecin malgache, le Dr GR, n'a jamais pratiqué la technique de *cold coagulation*. Elle a commencé à pratiquer le traitement seulement à partir de la mission d'octobre 2015.

Le matériel de la cryothérapie étant fixe, très lourd, et non transportable en dehors des locaux de la délégation régionale de la santé à Tamatave, n'a pratiquement jamais été utilisé.

Aucune conisation à froid, ou résection à l'anse diathermique (matériel offert par GSF), n'aura été pratiquée hors de la présence des « expat's » GSF par les chirurgiens des hôpitaux visités de la région (Brickaville, Vatomandry...), alors que la démonstration avait été faite et qu'ils ont une bonne formation chirurgicale pour la plupart.

Impossibilité financière pour les femmes porteuses de lésions cervicales avancées de payer le transport, les soins à Tamatave ou à Tananarive. Rappelons que tous les soins sont payants à Madagascar.

Enfin évoquons également le côté financier de ce projet pour GSF et les bailleurs.

Même si les premiers « expat's » de GSF, les Drs NB et AB, avaient su trouver les fonds nécessaires pour lancer cette mission, le coût de ce projet est très élevé par rapport au service rendu.

Chaque mission d'une quinzaine de jours a coûté plus de 10 000 € sans compter les dépenses pour les missions « intermédiaires » et l'entretien très dispendieux du véhicule 4x4 de la délégation régionale de la santé malgache... à la charge de GSF.

CONCLUSION

Nous reconnaissons volontiers qu'il s'agissait d'un :

- PROJET GÉNÉREUX ET AMBITIEUX... mais dont le RÉSULTAT est TRÈS MOYEN ;
- dont le BÉNÉFICE est MOINDRE pour la population malgache et d'un COÛT TRÈS ÉLEVÉ.

Cependant nous avons souhaité pousser plus loin notre réflexion et notre questionnement collégial en essayant de porter un REGARD ÉTHIQUE sur cette mission (comme sur toutes nos missions à GSF depuis 2 ans) selon les 4 principes inculqués par notre maître et ami, le Pr J.F. Mattéi (JFM), devenu ambassadeur de GSF en 2015.

Les principes :

- D'AUTONOMIE ;
- DE BIENFAISANCE ;
- DE NON-MALFAISANCE ;
- DE JUSTICE.

Nous devons chaque fois nous interroger sur les bénéfices retenus et obtenus pour les patientes dépistées et prises en charge et... les autres, pour les équipes médicales et soignantes sur place, pour les bailleurs, et pour les « expat's » de GSF.

Le principe d'AUTONOMIE

« Valeur qui oblige à prendre en considération la capacité de l'autre, le bénéficiaire, à participer au processus décisionnel le concernant. Le postulat de la liberté du sujet est le seul garde-fou contre toutes les dérives du paternalisme » selon JFM.

Lors de ces six missions, avons-nous su donner une certaine autonomie de décision, de prise en charge thérapeutique aux médecins, fort rares, qui nous ont accompagnés ?

Entre nos missions la plupart n'ont pas poursuivi le dépistage et les traitements. Pour quelles raisons ?

Quant à l'autonomie des femmes elle reste bien relative. L'« urgence » pour la plupart de ces femmes est de pouvoir nourrir leurs enfants au fil des saisons et de survivre à chaque nouvelle naissance. Leurs priorités ne sont pas les nôtres.

Le principe de BIENFAISANCE

Lors de ces six missions nous avons confirmé sept cancers invasifs du col, stade 3 ou 4, que l'on nous avait « sélectionnés » au préalable. Qu'avons-nous fait ? RIEN, sinon proposer une prise en charge thérapeutique imaginaire à Tananarive, la capitale, en sachant très bien que ces femmes n'iront jamais... par manque de moyens.

Le principe de NON-MALFAISANCE

C'est le *primum non nocere* hippocratique : « d'abord ne pas nuire ». Il s'agit d'épargner au bénéficiaire un préjudice moral ou physique qui ne ferait pas sens pour lui.

Celui-ci est facile à démontrer. N'avons-nous pas mal fait en « surtraitant » ces 242 femmes qui ont « bénéficié » du traitement par *cold coagulation* sans aucun contrôle histologique préalable et dont beaucoup de résultats s'avèrent négatifs par la suite. Les exemples de « surtraitement » en zone sous-médicalisée sont nombreux depuis très longtemps quelles que soient les spécialités. C'est le prurit de l'« expat ».

Nous avons traité des femmes saines pour la plupart. Je ne parle même pas du « consentement éclairé » avant tout geste thérapeutique non sollicité.

Les séances de dépistage ont été réalisées essentiellement par nos « expat's » lors de leurs missions, confirmant implicitement le choix des populations ne voulant se faire traiter que par les « Vazaha », confinant les médecins malgaches à un rôle subalterne de sous-traitance et les dévalorisant encore un peu plus.

Le principe de JUSTICE

La recherche de fonds pour ce type de projet, rédigée depuis le Nord avec des « cadres logiques », auprès des bailleurs « profanes » et généreux est trompeuse. Nous les sollicitons comme si par notre seule présence nous allions éradiquer le cancer du col dans ces pays de « misère médicale ». Restons lucides et humbles.

L'urgence n'est pas au dépistage du cancer du col à Madagascar. Arrêtons de nous donner bonne conscience, surtout si en plus nous ne sommes pas persuadés de bien faire.

Citons Diderot qui s'exprimait au siècle des Lumières dans sa définition de la « vertu d'Humanité » : « *Il ne suffit pas de faire le bien, encore faut-il bien le faire* ».

Toutes ces réflexions collégiales nous ont poussés à modifier nos engagements.

Nos certitudes ont été ébranlées et nous avons décidé d'arrêter ce type de mission, rappelant que ce doit être toujours en premier l'intérêt des patientes qui doit primer et non celui des bailleurs, des « expat's ». Nous ne portons aucun jugement de valeurs mais il faut savoir rester lucides sur nos « pouvoirs » humanitaires.

Si d'autres équipes, plus « riches » que GSF, souhaitent reprendre le flambeau du « *see and treat* », à Madagascar ou ailleurs, elles sont tout à fait libres, mais à la condition minimum que les équipes sur place aient la volonté, ferme et pérenne, de poursuivre le dépistage et les traitements enseignés en dehors de la présence effective d'« expat's », et surtout après validation histologique avant tout traitement !

Rappelons pour terminer la philosophie première de GSF « ne pas faire à la place des autres ». Nous sommes là pour « former, transmettre, sans nous substituer ».

Nous sommes là parce que nous avons été appelés... en amis et non en experts « malveillants ». Si nous ne faisons pas mieux, au moins ne faisons pas plus mal.

Déclaration publique d'intérêt

Je certifie n'avoir aucun intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel, ou commercial avec le sujet traité.

Bibliographie

- [1] Lignes directrices de l'OMS. Utilisation de la cryothérapie pour le traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale. Publication 2014 ISBN 978 92 4 250285 5.
- [2] Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Esmey PO, Fayette JM, Shanthakumary S, Frappart L, Thara S et Cherian J. Efficacité, innocuité et l'acceptabilité de « voir et traiter » avec cryothérapie par les infirmières dans une étude de dépistage du col utérin en Inde. *British Journal of Cancer* 2007; 96:738-743. doi:10.1038/sj.bjc.6603633. *www.bjcancer.com* Publié en ligne le 20 février 2007.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Sixième partie
Imagerie en obstétrique



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Place de l'échographie du premier trimestre dans les nouvelles pratiques comportant l'ADN fœtal

N. SANANÈS^{1,2} *, R. FAVRE¹
(Strasbourg)

Mots clés : échographie du premier trimestre, test génétique prénatal non invasif, trisomie 21, trisomie 18, trisomie 13

INTRODUCTION

L'apparition dans la pratique courante des tests génétiques prénataux non invasifs (TGNI) amène à réfléchir à la place de l'échographie du premier trimestre. En effet, un des buts de cette échographie est de mesurer la clarté nucale de l'embryon, qui participe au calcul de risque combiné de trisomie 21 au premier trimestre, avec la prise en compte de l'âge maternel et le dosage des marqueurs sériques (articles L. 2131-1 et R. 2131-2 du Code de la santé publique). Cette stratégie de dépistage est imparfaite puisqu'il n'y a environ que

1. Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Service de gynécologie-obstétrique - BP 426 - 67091 Strasbourg cedex
2. Inserm - UMR 1121 biomatériaux et bio-ingénierie - 11 rue Humann - 67000 Strasbourg

* Correspondance : nicolas.sananes@chru-strasbourg.fr

80 % des trisomies 21 dans le groupe où le risque combiné est plus important que 1/250 et qu'il y a moins de 5 % de trisomies 21 dans ce groupe considéré à risque [1]. Les TGNI sont à ce titre une révolution, tant leurs performances en termes de dépistage sont hors norme [2, 3]. L'objet ici n'est cependant pas de détailler les performances de ces nouveaux tests, ni d'ailleurs d'exposer les problématiques posées en termes de coût et de taux de résultats non rendus par exemple.

L'objectif est de discuter de la place de l'échographie en fonction du type d'utilisation qui est fait des TGNI. Nous envisagerons donc plusieurs scénarios successivement, en s'affranchissant par exemple des questions de coût, de mise en place pratique et même de certaines limites techniques actuelles.

I. PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE EN CAS DE TGNI DES PRINCIPALES TRISOMIES RÉSERVÉ À UN GROUPE À RISQUE

I.a. Dépistage de la trisomie 21

La stratégie actuelle du dépistage de la trisomie 21 en France consiste à réaliser un calcul de risque au premier trimestre, combinant le risque lié à l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale entre 11 et 14 semaines d'aménorrhée (SA) et le dosage des marqueurs sériques entre 10 et 13⁺⁶ SA (fraction libre de l'hCG et PAPP-A). En fonction du résultat, un prélèvement fœtal invasif (choriocentèse ou amniocentèse) à visée cytogénétique peut être proposé, sachant que l'assurance maladie rembourse cet examen lorsque le risque combiné de trisomie 21 est plus important que 1/250.

Une stratégie incluant de façon séquentielle la réalisation d'un TGNI consisterait à proposer ce test à un groupe à risque, puis de proposer un prélèvement invasif en cas de TGNI positif. Le groupe à risque à qui un TGNI serait proposé pourrait correspondre aux patientes chez qui le risque combiné est plus important que 1/250, voire 1/1 000. Pour certains, il serait préférable de conseiller aux patientes pour qui le risque de trisomie 21 est supérieur à 1/50 d'aller directement au prélèvement invasif, de même qu'en cas de clarté nucale supérieure au 95^e percentile [4]. Dans ce dernier cas en effet, le risque d'anomalie chromosomique est important, y compris concernant des anomalies autres que les trisomies 21, 18 et 13 [5].

Quoi qu'il en soit, l'échographie du premier trimestre garde toute sa place en cas de stratégie séquentielle, puisque la mesure de la clarté nucale fait partie intégrante de la démarche diagnostique. Notons que si on utilisait les marqueurs sériques du premier trimestre sans la mesure de la clarté nucale, le taux de faux positifs serait cinq fois plus important [6]. De plus, en cas de clarté nucale supérieure au 95^e percentile, un TGNI à la recherche des principales trisomies n'a pas lieu d'être.

I.b. Dépistage de la trisomie 18

Il n'y a pas actuellement en France de dépistage organisé ciblé sur la trisomie 18. Cependant, le fait de rechercher une trisomie 18 à l'occasion d'un TGNI chez une patiente pour qui le risque combiné de trisomie 21 est plus important que 1/1 000 n'est pas forcément pertinent. En effet, en cas de trisomie 18, les marqueurs sériques du premier trimestre sont le plus souvent effondrés de façon conjointe ($< 0,25$ MoM) tandis qu'en cas de trisomie 21, la fraction libre de l'hCG est généralement augmentée et la PAAP-A est diminuée [7]. Ainsi, quand les deux marqueurs sont diminués de façon conjointe, le risque combiné de trisomie 21 est le plus souvent faible.

En revanche, lorsque les marqueurs sériques sont tous les deux diminués, un TGNI ou un prélèvement fœtal invasif peuvent alors être envisagés, et ce quel que soit le résultat du calcul de risque combiné de trisomie 21. Dans ce cas, la recherche de signes échographiques évocateurs de trisomie 18 (omphalocèle, kystes des plexus choroïdes, fente labio-palatine, malposition des membres...) permet d'orienter la prise en charge diagnostique.

I.c. Dépistage de la trisomie 13

Il n'y a pas actuellement en France de dépistage organisé ciblé sur la trisomie 13. Le groupe à risque de trisomie 21 sur la base du calcul de risque combiné au premier trimestre ne correspond pas au groupe à risque de trisomie 13. Ainsi, chez toutes les patientes n'appartenant pas à un groupe à risque de trisomie 21 et qui n'ont donc pas bénéficié d'un TGNI, la recherche de signes échographiques évocateurs de trisomie 13 (holoprosencéphalie, fente médiane, omphalocèle...) permet d'orienter la prise en charge diagnostique. Là encore, la biologie par les marqueurs sériques du premier trimestre pourrait garder sa place, car les deux marqueurs sont également effondrés dans ce cas.

I.d. Conclusion

Dans une stratégie où un TGNU des principales trisomies (21, 18 et 13) est réalisé chez les patientes appartenant à un groupe à risque de trisomie 21, l'échographie du premier trimestre garde toute sa place puisque la mesure de la clarté nucale fait partie intégrante de la démarche diagnostique. Par contre, en cas de clarté nucale supérieure au 95^e percentile, un TGNU à la recherche des principales trisomies n'a pas lieu d'être et un prélèvement invasif doit être proposé aux patientes. Concernant les trisomies 18 et 13, l'analyse des marqueurs sériques du premier trimestre peut être pertinente et alors la recherche de signes échographiques évocateurs permet d'orienter la prise en charge diagnostique vers un TGNU ou un prélèvement fœtal invasif d'emblée.

Par ailleurs, l'échographie du premier trimestre garde bien sûr son importance pour le diagnostic du nombre de fœtus et la chorionicité en cas de grossesse multiple, l'analyse de la vitalité fœtale, la datation de la grossesse par la mesure de la longueur cranio-caudale, ainsi que pour l'étude de la morphologie fœtale à la recherche de malformations.

II. PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE EN CAS DE TGNU DES PRINCIPALES TRISOMIES DE FAÇON GÉNÉRALISÉE

II.a. Dépistage de la trisomie 21

Une stratégie de dépistage de la trisomie 21 incluant d'emblée et de façon généralisée la réalisation d'un TGNU, c'est-à-dire sans sélection préalable d'un groupe à risque par le dépistage combiné, pose la question des taux de non rendus. Ces taux sont très variables dans la littérature (entre 1 et 11 %) mais d'environ 3 % dans la plus grande série publiée à ce jour [3]. Cela implique que la mesure de la clarté nucale et du calcul de risque combiné reste nécessaire dans une partie de la population. Il est vraisemblable cependant que, grâce aux améliorations des techniques, le taux de non rendus soit de plus en plus faible, comme en témoignent les résultats d'une étude française récente avec 0,7 % de non rendus [8]. Quand bien même le TGNU permettrait de rendre un résultat dans tous les cas ou presque, la mesure de la clarté nucale resterait d'actualité car, comme cela a déjà été évoqué, en

cas de clarté nucale supérieure au 95^e percentile, le risque d'anomalie chromosomique est important, y compris concernant des anomalies autres que les trisomies 21, 18 et 13.

II.b. Dépistage de la trisomie 18 et de la trisomie 13

Les performances des TGNI sont moindres pour les trisomies 18 et 13 que pour la trisomie 21 [3]. En effet, les taux de détection sont d'environ 90 % contre plus de 99 % pour la trisomie 21. La recherche échographique de signes évocateurs de trisomie 18 ou de trisomie 13 garde donc une place.

II.c. Conclusion

Dans une stratégie où un TGNI des principales trisomies (21, 18 et 13) serait réalisé chez toutes les patientes, la mesure de la clarté nucale resterait d'actualité, en particulier à la recherche d'une clarté nucale supérieure au 95^e percentile. De même, la recherche de signes évocateurs de trisomie 18 ou 13 garde une place dans la stratégie de dépistage des principales anomalies chromosomiques.

III. PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE DU PREMIER TRIMESTRE EN CAS DE TGNI DE L'ENSEMBLE DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ET MICRO-REMANIEMENTS DE FAÇON GÉNÉRALISÉE

Place maintenant à la médecine-fiction. Un scénario très probable est qu'il soit bientôt possible, sans que ce soit trop coûteux, de proposer aux patientes un TGNI qui concernerait non seulement les aneupléidies mais également les micro-remaniements. Il serait alors clair que la mesure de la clarté nucale n'aurait plus guère d'intérêt dans le dépistage des anomalies chromosomiques.

Toutefois, une hyperclarté nucale peut être associée à de multiples pathologies, comme par exemple les cardiopathies [9]. Même si les performances en termes de dépistage sont limitées, l'intérêt de la mesure de la clarté nucale en association à d'autres signes précoces de cardiopathies (anomalie du spectre du ductus venosus et de la valve

tricuspide) mériterait d'être évalué plus avant. D'autres anomalies peuvent être associées à une hyperclarté nucale : anomalies osseuses, pathologies lymphatiques, anomalies pariétales... [10].

Bien sûr, certaines malformations ne sont pas associées à des anomalies chromosomiques et l'étude échographique de la morphologie fœtale garderait de toute façon son intérêt.

Enfin, notons que certains paramètres, que l'on peut obtenir lors de l'échographie du premier trimestre, sont encore en cours d'étude mais potentiellement intéressants, comme l'étude du Doppler des artères utérines dans la prédiction de la prééclampsie, ou encore la mesure de la longueur cervicale dans la prédiction de l'accouchement prématuré.

CONCLUSION

Quelle que soit la stratégie avec laquelle sont utilisés les tests génétiques prénataux non invasifs, l'échographie du premier trimestre reste incontournable. La mesure de la clarté nucale est utile, non seulement au dépistage des anomalies chromosomiques, mais est également associée à certaines malformations. Il serait dangereux de croire que la pratique d'un test génétique prénatal non invasif permet d'être moins attentif lors de son examen échographique. Enfin, l'échographie du premier trimestre garde bien sûr son importance pour le diagnostic du nombre de fœtus et la chorionicité en cas de grossesse multiple, l'analyse de la vitalité fœtale, la datation de la grossesse par la mesure de la longueur cranio-caudale, ainsi que pour l'étude de la morphologie fœtale à la recherche de malformations.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Weingertner AS, Trieu NT, Kohler M, Viville B, Levy G, Montaya Y, *et al.* [First trimester screening for Down syndrome: five years prospective experience]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction.* 2010;39(5):353-61.
- [2] Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2015;45(3):249-66.
- [3] Norton ME, Wapner RJ. Cell-free DNA Analysis for Noninvasive Examination of Trisomy. *The New England journal of medicine.* 2015;373(26):2582.
- [4] Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP, De Lourdes Brizot M, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *British journal of obstetrics and gynaecology.* 1995;102(12):957-62.
- [5] Kagan KO, Avgidou K, Molina FS, Gajewska K, Nicolaides KH. Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects. *Obstetrics and gynecology.* 2006;107(1):6-10.
- [6] Spaggiari E, Czerkiewicz I, Sault C, Dreux S, Galland A, Salomon LJ, *et al.* Impact of Including or Removing Nuchal Translucency Measurement on the Detection and False-Positive Rates of First-Trimester Down Syndrome Screening. *Fetal diagnosis and therapy.* 2015 Dec 12. Sous presse.
- [7] Muller F, Dreux S, Czerkiewicz I, Bernard M, Guibourdenche J, Lacroix I, *et al.* [Down syndrome maternal serum screening: results' comments recommended by accredited biologists]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction.* 2014;43(9):671-9.
- [8] Benachi A, Letourneau A, Kleinfinger P, Senat MV, Gautier E, Favre R, *et al.* [Performance and indications of noninvasive prenatal testing using cell free circulating fetal DNA (cffDNA) for the detection of fetal trisomy 21, 18 and 13 in France]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction.* 2016;45(6):633-40.
- [9] Sananes N, Guigue V, Kohler M, Bouffet N, Cancellier M, Hornecker F, *et al.* Nuchal translucency and cystic hygroma colli in screening for fetal major congenital heart defects in a series of 12,910 euploid pregnancies. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2010;35(3):273-9.
- [10] Weingertner AS, Favre R. *Clarté nucale.* EMC. 2009.

Le dépistage des anomalies chromosomiques à l'aune des nouvelles technologies : que reste-t-il des signes échographiques mineurs aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse ?

C. EGOROFF
(Antony)

Mots clés : dépistage de la trisomie 21, signes échographiques mineurs, test génétique non invasif

Les « *soft markers* » ou signes mineurs représentent l'ensemble des signes échographiques qui ne constituent pas un signe direct de la maladie mais dont l'observation est plus fréquente en cas d'anomalie du fœtus par rapport à la population générale. Différentes associations de marqueurs détectables ont été proposées sous le terme de « *genetic scan* », échographie indiquée pour contribuer au calcul de risque d'aneuploïdie au deuxième trimestre. Les récents développements du dépistage lors du premier trimestre de la grossesse et l'avènement du test génétique non invasif (TGNI) par recherche de l'ADN fœtal dans le sang maternel ont eu d'importantes répercussions sur la prévalence de ces signes et la « performance » du « *genetic scan* », mais aussi sur la prévalence des anomalies chromosomiques après dépistage du premier

Hôpital privé d'Antony - 1 rue Velpeau - 92160 Antony

Correspondance : Catherine.egoroff@wanadoo.fr

trimestre de la grossesse par les marqueurs sériques maternels associés à la mesure de la clarté nucale [4]. De nombreux marqueurs ont été reportés ; une méta-analyse de 2013 a montré que les meilleurs prédicteurs étaient la ventriculomégalie moyenne, l'épaisseur de la nuque au deuxième trimestre, les intestins hyper-échogènes et les os propres du nez absents ou courts [1]. Le « *genetic scan* » concerne principalement le dépistage de la trisomie 21 (du fait de sa plus grande prévalence). Les autres anomalies génétiques (aneuploïdies et anomalies géniques) peuvent, elles aussi, être suspectées lors de l'examen échographique du deuxième trimestre. Les rapports de vraisemblance ou les analyses par régression logistique procurent de meilleurs résultats que l'utilisation des marqueurs seuls ou sous forme de score. Malgré cela, il existe une hétérogénéité dans les résultats des différentes études : le rapport de vraisemblance associé à un signe mineur varie grandement d'une étude à l'autre.

L'interprétation du « *genetic scan* » est limitée par le fait que la prévalence de la trisomie 21, des autres anomalies chromosomiques et des signes mineurs est mal connue après un dépistage du premier trimestre rassurant [3]. Cependant, le « *genetic scan* » pourrait garder une place, par exemple lorsque le dépistage par les marqueurs sériques maternels du premier trimestre de la grossesse montre un risque entre 1/250 et 1/1 000, et lorsqu'après TGNi positif la patiente choisit de ne pas faire de prélèvement à visée diagnostique mais souhaite quand même affiner le calcul de risque d'aneuploïdie [2].

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare qu'il n'existe aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

[1] Agathokleous M *et al.* Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;41:247-261.

[2] Bromley B *et al.* What is the importance of second-trimester « soft markers » for trisomy 21 after an 11-to 14-week aneuploidy screening scan? *J Ultrasound Med* 2014;33:1747-1752.

[3] Kajimaa M *et al.* The significance of the second trimester sonographic soft markers in pregnancy after normal first trimester screening. *Prenatal Diagnosis* 2013;33:804-806.

[4] Miguez J. Second-trimester soft markers: relation to first-trimester nuchal translucency in unaffected pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39:274-278.

Quand faire une analyse chromosomique fœtale par analyse chromosomique par puce à ADN ?

V. MALAN¹, L. SALOMON² *
(Paris)

Mots clés : dépistage, échographie, CGH, ACPA, puces

INTRODUCTION

Le développement de la technique d'ACPA (ou analyse chromosomique sur puce à ADN) a conduit à un changement de paradigme en cytogénétique médicale. En effet, cette technique permet une analyse globale du génome avec un haut niveau de résolution jusqu'à 1 000 fois supérieur à celui du caryotype. Les déséquilibres génomiques détectés par ACPA sont appelés *Copy Number Variants* (CNVs) et correspondent à des variations quantitatives du génome (c'est-à-dire à des gains ou des pertes de matériel chromosomique) par comparaison

Hôpital Necker-enfants malades - Université Paris Descartes -
149 rue de Sèvres - 75015 Paris

1. Service de cytogénétique
2. Service de gynécologie-obstétrique

* Correspondance : laurentsalomon@gmail.com

à un génome de référence. Cependant, l'impact clinique d'un CNV identifié peut parfois être difficile à déterminer, ce qui constitue un frein à l'application de cette technique en prénatal. La technologie a devancé les progrès concernant l'interprétation des données générées.

I. CLASSIFICATION DES CNVS

Schématiquement, on distingue 4 types de CNVs : les CNVs pathogènes, les CNVs qui sont des facteurs de susceptibilité à des troubles neuro-développementaux, les CNVs bénins et les CNVs de signification inconnue.

Certains CNVs sont clairement pathogènes, comme la délétion 17q21.3, car associés à une pathologie connue. En postnatal, l'ACPA permet de détecter environ 12 % de CNVs pathogènes cryptiques (non visibles sur le caryotype) chez les patients présentant une déficience intellectuelle et/ou des malformations congénitales [1]. Aujourd'hui, cette technique est devenue l'examen de première intention pour l'analyse génomique de ces patients [1]. Il est à noter que la majorité des CNVs pathogènes ne sont pas récurrents et sont dispersés dans le génome.

Il existe aussi des CNVs qui prédisposent à la survenue de pathologies neuro-développementales. C'est par exemple le cas de la délétion 16p11.2 qui est associée à l'autisme. Ces CNVs, qui constituent des facteurs de susceptibilité à ces pathologies, sont plus fréquemment retrouvés chez les patients que chez les individus sains dans les études cas-témoins. À ce jour, les facteurs génétiques, épigénétiques et/ou environnementaux qui conduisent à la survenue de la maladie ne sont pas connus. Dans cette situation, le conseil génétique est difficile car il n'est pas possible de prédire le phénotype d'un fœtus porteur de ce type de CNVs.

D'autres CNVs, appelés *Variation Of Uncertain Significance* (VOUS) ou variant de signification incertaine, posent également de réels problèmes de conseil génétique en raison de l'incertitude quant à leur pathogénicité. Il s'agit de CNVs rares, de caractère « privé », dont l'impact clinique n'est actuellement pas connu. En prénatal, ces CNVs sont une source d'anxiété maternelle lorsqu'ils sont divulgués à la femme enceinte et peuvent éventuellement conduire à des demandes d'interruption médicale de grossesse non justifiées. Enfin, il existe des CNVs bénins qui sont très fréquemment retrouvés chez des individus sains et qui ne sont pas délétères pour l'individu porteur.

II. AVANTAGES DE L'APPLICATION DE L'ACPA EN PRÉNATAL

Au cours de ces dernières années, la faisabilité et les avantages de l'application de l'ACPA en prénatal ont été largement démontrés. Les principaux avantages de la *Array comparative genomic hybridization* (CGH-array) en prénatal sont :

- **la détection de CNVs pathogènes cryptiques, non visibles sur le caryotype** ;
- **la détection plus rapide des CNVs par comparaison au caryotype**. Un résultat peut être obtenu en moins d'une semaine du fait que l'ACPA peut être effectuée sur cellules non cultivées (cellules amniotiques ou de villosités choriales). Il est important de souligner que la mise en évidence d'un CNV devra ensuite être confirmée par FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*). De plus, une étude FISH devra être réalisée chez les parents pour déterminer le caractère *de novo* ou non de l'anomalie, ce qui aidera, dans certaines situations, à la classification du CNV (pathogène ou non) ;
- **une caractérisation fine du déséquilibre génomique identifié** (taille du CNV et contenu en gènes). La caractérisation au niveau moléculaire d'un remaniement chromosomique permet d'établir une corrélation phénotype-génotype plus précise, et donc de donner un conseil génétique plus adéquat.

III. LES INDICATIONS D'ACPA EN PRÉNATAL

Un diagnostic prénatal chromosomique est proposé lorsqu'il existe une augmentation significative du risque d'anomalie chromosomique déséquilibrée chez le fœtus, susceptible d'entraîner des troubles du développement suffisamment graves et/ou létaux pour proposer une interruption médicale de grossesse. Différentes études ont montré que le taux de CNVs pathogènes cryptiques détecté par ACPA était d'environ 9 % chez les fœtus polymalformés [2-5]. En cas de malformation isolée, ce taux est plus faible, aux alentours de 6 % [2-5]. Ainsi, la réalisation d'une ACPA pangénomique chez les fœtus présentant une ou des anomalie(s) morphologique(s) est une stratégie diagnostique qui a été adoptée dans de nombreux pays. D'après la méta-analyse de

de Wit *et al.* (2014), les malformations cardiaques du système nerveux central et musculo-squelettiques sont les plus pourvoyeuses d'anomalies chromosomiques pathogènes [5]. Concernant l'hyperclarté nucale, cette étude a également révélé qu'environ 3 % des fœtus avec une hyperclarté nucale $\geq 3,5$ mm sont porteurs d'un CNV pathogène cryptique. En cas d'hygroma kystique, ce taux s'élève à 4,6 %.

En revanche, il n'existe pas de consensus actuel sur la conduite à tenir dans les situations où il n'y a pas d'anomalie morphologique décelable à l'échographie. Les études prospectives qui ont inclus des fœtus ayant bénéficié d'une ACPA en raison de l'âge maternel, des marqueurs sériques ou d'un antécédent d'anomalie chromosomique ont révélé un taux d'anomalies non visibles sur le caryotype d'environ 1 % [2, 3]. Certaines équipes préconisent donc la réalisation d'une ACPA, dans la mesure où un geste invasif est réalisé sans tenir compte de l'indication. Cependant, cette stratégie nécessite une réflexion sur la puce à ADN à utiliser pour limiter la détection des CNVs posant des problèmes de conseil génétique. Les possibilités diagnostiques offertes par ACPA après prélèvement invasif seront également à mettre en balance avec les approches non invasives sur test ADN fœtal libre circulant, visant principalement à dépister les principales aneuploïdes.

IV. QUEL TYPE D'ACPA DOIT-ON UTILISER EN PRÉNATAL ?

Le principal frein à l'application de l'ACPA en prénatal est lié à la présence des « VOUS » et des CNVs prédisposant à des pathologies dont il est difficile de prédire le phénotype (surtout en l'absence de signes d'appel échographiques ou si les signes d'appel échographiques sont mineurs). De ce fait, une réflexion s'est imposée sur le type de puce à utiliser en anténatal. Elle doit détecter le maximum de CNVs pathogènes, tout en limitant la détection des CNVs soulevant des problèmes de conseil génétique. Actuellement, certains centres ont choisi d'adopter une puce à ADN différente et/ou avec une autre résolution que celle utilisée en postnatal. En France, une puce pangénomique enrichie sur les régions associées à des syndromes microdélétionnels ou microduplicationnels connus, ainsi que sur les gènes impliqués dans des maladies sévères, est souvent utilisée. Par ailleurs, le seuil de détection d'un CNV a été fixé à 1,5 Mb par la plupart des équipes en France [6]. Dans l'avenir, le développement des

bases de données publiques (DECIPHER <http://decipher.sanger.ac.uk/> ; *Database of Genomic Variants* <http://projects.tcag.ca/variation/>) ou privées permettra de mieux préciser l'impact clinique de certains de ces CNVs [7].

Du fait de la difficulté d'interprétation de certains CNVs ou de la possible détection d'un CNV ayant un impact médical sans lien avec l'indication initiale, il est important de souligner qu'une information claire doit être fournie à la patiente par un personnel de santé formé (médecin, sage-femme, conseiller en génétique...). Le recueil d'un consentement spécifique en vue de la réalisation de cette analyse est nécessaire.

CONCLUSION

L'avènement des puces à ADN est une avancée considérable dans le domaine de la cytogénétique. En effet, cet outil offre la possibilité de réaliser un examen pangénomique à un très haut niveau de résolution. Cependant, la détection d'un déséquilibre génomique soulève parfois de nombreuses questions quant à ses conséquences cliniques, ce qui constitue une limite majeure à l'application de l'ACPA en situation de prénatal. Cependant, en choisissant un seuil de détection d'un CNV et/ou une puce à ADN adapté(es) pour le diagnostic anténatal, l'ACPA est la technique de choix pour l'analyse du génome des fœtus lorsqu'il existe une indication à effectuer un diagnostic chromosomique par un geste invasif.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Miller DT, Adam MP, Aradhya S, Biesecker LG, Brothman AR, *et al.* Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *Am J Hum Genet* 2010 May 14;86(5):749-64.
- [2] Callaway JL, Shaffer LG, Chitty LS, Rosenfeld JA, Crolla JA. The clinical utility of microarray technologies applied to prenatal cytogenetics in the presence of a normal conventional karyotype: a review of the literature. *Prenat Diagn* 2016 Dec 33(12):1119-1123.
- [3] Shaffer LG, Dabell MP, Fisher AJ, Coppinger J, Bandholz AM, *et al.* Experience with microarray-based comparative genomic hybridization for prenatal diagnosis in over 5000 pregnancies. *Prenat Diagn* 2012 Oct 32(10):976-985.
- [4] Shaffer LG, Rosenfeld JA, Dabell MP, Coppinger J, Bandholz AM, *et al.* Detection rates of clinically significant genomic alterations by microarray analysis for specific anomalies detected by ultrasound. *Prenat Diagn* 2012 Oct 32(10):986-95.
- [5] de Wit MC, Srebniak MI, Govaerts LC, Van Opstal D, Galjaard RJ, Go AT. Additional value of prenatal genomic array testing in fetuses with isolated structural ultrasound abnormalities and a normal karyotype: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43(2):139-46.
- [6] Malan V, Lapierre JM, Egloff M, Goidin D, Beaujard MP, Maurin ML, Attié-Bitach T, Bessières B, Bernard JP, Roth P, Stirnemann J, Salomon L, Romana S, Vekemans M, Ville Y, Turleau C *et al.* A French approach to test fetuses with ultrasound abnormalities using a customized microarray as first-tier genetic test. *Cytogenet Genome Res* 2015;147(2-3):103-10.
- [7] Coe BP, Witherspoon K, Rosenfeld JA, van Bon BW, Vulto-van Silfhout AT, Bosco P, Friend KL, Baker C, Buono S, Vissers LE, Schuurs-Hoeijmakers JH, Hoischen A, Pfundt R, Krumm N, Carvill GL, Li D, Amaral D, Brown N, Lockhart PJ, Scheffer IE, Alberti A, Shaw M, Pettinato R, Tervo R, de Leeuw N, Reijnders MR, Torchia BS, Peeters H, O'Roak BJ, Fichera M, Hehir-Kwa JY, Shendure J, Mefford HC, Haan E, Géczy J, de Vries BB, Romano C, Eichler EE. Refining analyses of copy number variation identifies specific genes associated with developmental delay. *Nat Genet* 2014;46(10):1063-71.

Aspects psychologiques de la découverte de signes échographiques mineurs

S. VIAUX-SAVEYON^{1,2}, M. DOMMERGUES³ *, D. COHEN^{1,2}
(Paris)

Mots clés : échographie, dépistage, soft-markers, signes mineurs, interaction mère-enfant, faux positif, anxiété, dépression

INTRODUCTION

Les situations où le dépistage échographique identifie une particularité qui alerte les équipes soignantes sont fréquentes : estimation de poids fœtal inférieur au 10^e percentile, anomalies morphologiques dites mineures (clarté nucale augmentée, pyélectasie,

1. GHU Pitié-Salpêtrière Charles Foix - Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent - 47-83 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris
2. CNRS UMR 7222 - Institut des systèmes intelligents et robotiques - Université Pierre et Marie Curie - 4 place Jussieu - 75005 Paris
3. GHU Pitié-Salpêtrière Charles Foix - Service de gynécologie-obstétrique - 47-83 boulevard de l'Hôpital - 75013 Paris

* Correspondance : marc.dommergues@aphp.fr

intestin hyperéchogène, fémur court, hypoplasie des os propres du nez, foyers échogènes cardiaques...) [1, 2]. Le plus souvent, des explorations complémentaires s'avèrent rassurantes : normalité des échographies de contrôle (dites de diagnostic), normalité du caryotype foetal... Même quand l'évaluation diagnostique a été rassurante pour les médecins, la première annonce d'une suspicion d'anomalie peut laisser une trace dans les représentations que les futurs parents ont de leur enfant et impacter négativement la relation parent-enfant.

I. MÉTHODES

Approcher l'impact psychique d'un dépistage comme l'échographie repose sur des méthodes diverses.

Une approche clinique consiste dans la réalisation d'enquêtes basées sur des auto-questionnaires visant à quantifier l'expérience émotionnelle des personnes. Cette approche a l'avantage de la standardisation et permet facilement la comparaison de grands groupes. S'ils ont une bonne sensibilité, les auto-questionnaires manquent fréquemment de spécificité [3]. L'évaluation clinique à l'aide d'entretiens ciblés, semi-structurés, effectués par un professionnel donne également un résultat chiffré et permet des comparaisons de groupes, mais est plus lourde à administrer que les auto-questionnaires. Ces approches abordent les ressentis et les manifestations émotionnelles des parents en pré et post-partum et donnent des informations limitées sur le plan psychopathologique. Cependant, elles ne permettent pas d'évaluer les interactions parents-enfant, puisque seuls les parents sont interrogés et que les interactions nécessitent une observation extérieure à la relation.

L'approche psychanalytique, reposant sur l'étude de cas et la pratique clinique, propose une interprétation basée sur des mécanismes psychodynamiques pouvant expliquer les symptômes exprimés par la mère, l'enfant ou la triade familiale. Cette approche a l'avantage de prendre en compte la singularité de l'histoire personnelle de chaque patient et de générer des hypothèses psychopathologiques sur lesquelles les professionnels peuvent s'appuyer dans leur prise en charge. L'approche psychanalytique a deux inconvénients principaux au plan scientifique : elle est difficile à valider expérimentalement et elle n'est pas adaptée à une évaluation épidémiologique de la fréquence des troubles.

Une approche développementale consiste à évaluer les interactions de la dyade dans des situations clés de la vie quotidienne. Dans le domaine de la périnatalité, on peut ainsi filmer des séances d'alimentation de l'enfant ou de jeu standardisé, l'interaction mère/enfant étant secondairement évaluée sur des séquences vidéo anonymisées par des professionnels ignorant le groupe d'appartenance de la dyade mère-enfant. Cette approche a pour principal avantage de permettre une évaluation aussi objective que possible, mais a l'inconvénient d'être complexe à mettre en œuvre.

L'impact psychologique du dépistage varie en grande partie selon que les résultats sont rassurants ou au contraire révèlent une anomalie jusque-là insoupçonnée. Dans cette revue, nous nous focaliserons sur l'impact du dépistage quand une anomalie est découverte et, en particulier, une anomalie mineure.

II. APPROCHE PSYCHANALYTIQUE

Quand, dans les années quatre-vingt, l'échographie s'est banalisée dans les suivis de grossesse, les psychanalyses de la petite enfance se sont émus de ce que pouvaient induire ces images du prénatal sur les représentations maternelles. L'impact psychologique chez tous les partenaires en présence : parents, bébé et professionnels, a été souligné. L'échographie estompe les limites entre le réel et l'imaginaire et renforce le sentiment « d'inquiétante étrangeté » en référence à l'inquiétante étrangeté décrite par S. Freud [4] concernant le contenu de l'utérus.

L'approche psychanalytique s'appuie sur les théories préalablement établies de la construction de la représentation de l'enfant dans le psychisme parental. Ces théories, basées sur l'expérience clinique, mettent en avant l'évolution dynamique des représentations au cours de la grossesse et leur implication dans la construction des interactions parents/enfants [5, 6].

Dès avant sa conception, l'enfant existe « en puissance » pour ses futurs parents [7]. La notion de « relation d'objet virtuel » (ROV) correspond à la relation qui se crée *in utero* entre l'enfant et sa mère et qui intervient dans la constitution du lien s'établissant en prénatal entre les futurs parents et le fœtus. Les auteurs [7] insistent sur le fait que

cette relation imaginaire *in utero*, serait la base des relations postnatales [8, 9].

Les représentations de la future mère changent au cours de la grossesse et évoluent par phases ; 3 sont généralement retenues [10] : une première phase au cours de laquelle la mère est centrée sur la grossesse, une seconde centrée sur le fœtus et la troisième sur le bébé, pouvant être mises en parallèle des trois échographies de surveillance de la grossesse, moments forts du dépistage anténatal. Par ses rêveries [10], la mère interprète les mouvements et signaux du bébé pour les lui retransmettre élaborés [7], ces élaborations apportant une base sur laquelle pourront ensuite se développer les interactions avec le bébé [11-13]. La découverte d'une particularité à l'échographie pourrait « remanier des fantasmes de la future mère » [14-16, 18].

Lors de l'annonce d'une malformation, les parents et les professionnels décrivent **une suspension de l'investissement pour l'enfant**, les parents évitent la pensée douloureuse et le risque de l'investissement d'un enfant qui va peut-être mourir ou pour lequel ils imaginent « devoir » demander une interruption médicale de grossesse [19, 20].

Sirol décrit l'activation de l'ambivalence maternelle vis-à-vis de son fœtus habituellement refoulée par la mère dans les replis de son inconscient. Cette activation peut faire trauma en accédant à la conscience. Il a appelé cela « la haine pour le fœtus » [21, 22]. Ce désinvestissement brutal, dans la journée même de l'annonce, peut faire peur lorsque les pulsions hostiles passent dans l'exigence de la femme d'interrompre cette grossesse là sans délai [22]. Ce désinvestissement engendre la culpabilité de tous. Les auteurs en concluent que ces positions radicales vis-à-vis de la décision d'interruption médicale de grossesse font suite au vécu traumatique des futurs parents lors de l'annonce.

Cependant le désinvestissement n'est pas forcément définitif, un réinvestissement est possible. Ainsi, les professionnels du diagnostic anténatal, en permettant aux parents de se représenter l'enfant avec sa pathologie après la naissance, en particulier avec l'apport des consultations de pédiatrie en prénatal, peuvent permettre la réactivation de cet investissement.

III. L'ANNONCE ET LE RISQUE DE VÉCU TRAUMATIQUE

« Il y a toujours un décalage entre le vécu des parents, la compréhension de l'événement, la gravité du diagnostic et ce que pensent transmettre les soignants » [21]. Les anomalies du fœtus créent une blessure narcissique profonde chez la mère et chez le père. Le poids des mots font que « la femme, le couple n'entendent plus, ne comprennent pas ce qu'on leur dit malgré les longues explications répétées ». Les parents vont projeter sur l'annonceur leur vécu immédiat d'horreur, de violence, d'incompréhension. Soulé et Soubieux font l'hypothèse que l'échographiste peut soit renforcer l'angoisse du couple et entraîner un effet déstructurant sur leur psychisme par un silence mortifère ou des paroles angoissantes, ambiguës, soit les aider à se construire dans leur parentalité grâce à sa disponibilité, son écoute et son rôle contenant. Leur travail avec les obstétriciens leur permet ainsi de recommander un processus d'annonce : « Conserver une attitude neutre pendant l'échographie, se concentrer sur le diagnostic morphologique, recevoir la mère rhabillée et le père dans un bureau de consultation en leur consacrant du temps ». Malheureusement, les échographistes disposent rarement de temps suffisant entre deux échographies de dépistage pour réaliser eux-mêmes cette consultation. Celle-ci est souvent déléguée dans un second temps à un collègue spécialisé en diagnostic anténatal.

IV. ENQUÊTES PAR AUTO-QUESTIONNAIRES

L'approche psychanalytique a mis en lumière des situations individuelles, chacune singulière, dans lesquelles l'échographie avait eu un impact négatif sur le psychisme. Par définition, cette approche est biaisée par le recrutement des personnes recourant à une prise en charge d'inspiration analytique. Pour répondre à la question de la prévalence des troubles possiblement induits par une échographie, des enquêtes utilisant des échelles d'affects sont nécessaires. Ces études utilisent principalement des auto-questionnaires [23-26]. L'auto-questionnaire le plus utilisé pour mesurer les niveaux d'anxiété est le STAI de Spielberger [27]. Ces études portent sur des femmes enceintes ayant eu une échographie soit rassurante, soit révélant une anomalie fœtale grave, soit à la conclusion incertaine quant au pronostic de l'enfant.

En 2002, Watson *et al.* [28] ont comparé à 14 témoins un groupe de 14 femmes enceintes chez qui un signe échographique mineur avait été décelé. Les signes mineurs étaient à chaque fois isolés et avaient été dépistés à 20 semaines. Il s'agissait de pyélectasie, foyers hyperéchogènes cardiaques, intestin hyperéchogène, kystes des plexus choroïdes. Une semaine après l'échographie, le score d'anxiété était supérieur à 42/80 chez 8 des 14 futures mères avec signe mineur et chez une seule des femmes enceintes du groupe témoin. À l'élévation des scores d'anxiété s'associaient une insatisfaction vis-à-vis des informations reçues et des craintes sur la santé de l'enfant. Fait rassurant, l'anxiété et les craintes vis-à-vis de la santé de l'enfant redevaient comparables dans les deux groupes un mois après la naissance de l'enfant. Toutefois, même à un mois post-partum, le groupe exposé au diagnostic de signe mineur restait insatisfait des informations reçues.

Petersen [23] a interrogé 344 femmes enceintes à partir d'un échantillon de 360 femmes assistant à des cours de préparation à la naissance. Des entretiens structurés avec notamment un STAI et des questionnaires téléphoniques ont été mis en œuvre lors du premier cours (vers 31 semaines), 5 semaines plus tard (vers 35 semaines) et 6 semaines post-partum. Lors du premier entretien, 126 femmes (36 %) ont rapporté une suspicion d'anomalie et 208 femmes (57 %) lors du deuxième entretien. Ces suspicions d'anomalies étaient d'ordre échographique dans 45 % des cas (enfant trop gros, trop petit, position du placenta...). Les autres anomalies étaient cliniques ou biologiques. Seules 16 anomalies étaient des suspicions de malformation, dont 3 ont été confirmées en postnatal. Les scores d'anxiété étaient légèrement mais significativement plus élevés dans le groupe avec suspicion d'anomalie (38,3) que chez les autres femmes enceintes (35,5). Les anomalies rapportées par les femmes ne correspondaient pas toujours à celles figurant dans les dossiers médicaux. Cette étude a conduit les auteurs à conclure que les dépistages cliniques, biologiques et échographiques au cours de la grossesse contribuent à une source d'anxiété, même quand l'anomalie suspectée ne se confirme pas ultérieurement.

L'étude de Kaasen [24] portait sur 180 femmes enceintes ayant une échographie de seconde intention pour anomalie fœtale et 111 témoins avec échographie normale. Le niveau d'anxiété, de dépression et de stress était d'autant plus élevé qu'une anomalie fœtale avait été retrouvée, que cette anomalie était grave ou que le pronostic était ambigu et que le terme de la grossesse était avancé.

Brisch [29] aborde les stratégies d'adaptation (*coping*) utilisées par les femmes enceintes face aux stress générés par les grossesses à risque. Deux types de questionnaires étaient utilisés : un STAI et un questionnaire définissant les différentes modalités d'adaptation (*Bernese Coping Instrument*). Les questionnaires étaient administrés juste avant une échographie au deuxième trimestre de la grossesse indiquée, soit pour évaluation d'une malformation, soit dans le cadre d'un dépistage finalement rassurant, puis 4-5 semaines et 8-10 semaines après. Une analyse de sous-groupe comparait l'anxiété et les stratégies d'adaptation chez les femmes avec anomalies échographiques et chez les femmes à échographie normale, en contrôlant les facteurs de risque préexistants à l'échographie. En présence d'une anomalie fœtale détectée à l'échographie (n = 96), le score d'anxiété moyen était significativement plus élevé aux trois temps de l'étude (respectivement 54, 43, 41) que chez les 572 femmes sans anomalie (respectivement 44, 38, 37). En présence d'une anomalie fœtale, les femmes tendaient à utiliser davantage une stratégie d'adaptation, dite « de distance et d'attitude émotionnelle positive », et recouraient moins que les femmes sans malformation fœtale à une stratégie dite « active ».

V. ÉTUDES PAR ÉVALUATION-ENTRETIEN

Cette approche permet une approche semi-quantitative qui explore des aspects qualitatifs tout en restant objective. Elle n'est pas adaptée aux grands échantillons, mais présente l'avantage d'être plus spécifique que les auto-questionnaires et de permettre de dégager des pistes psychopathologiques. Ces entretiens concernent généralement la mère, mais aussi parfois le père et le couple ensemble.

Ainsi, Watson (2002) [28] utilise des entretiens téléphoniques au cours du suivi de grossesse pour une comparaison entre 2 groupes (n = 28), avec signes mineurs et témoins. L'enregistrement audio des échographies est réalisé et corrélé aux niveaux d'anxiété. Il pointe la question de l'annonce et de l'information délivrée lors de celle-ci. Une information rassurante lors de l'annonce permet ainsi de diminuer le niveau d'anxiété évalué par entretien téléphonique auprès de la mère sur 3 temps. Ainsi, une information rassurante de type « votre enfant ira probablement bien » au cours de l'écho diminue l'impact du signe mineur sur l'anxiété.

Larsson (2009) [26] effectue des entretiens en question ouverte analysés par la théorie ancrée ou « *grounded theory* ». Cette méthode recherche dans le discours les catégories qui ressortent le plus fréquemment afin de dégager une théorie. Neuf couples et une femme seule sont interviewés après diagnostic échographique de kystes des plexus choroïdes. La dimension principale émergeant du discours des parents est un besoin important d'information, jugée insuffisante lors de l'échographie. Par ailleurs, s'ils ressentent un manque d'information, les parents déclarent chercher ailleurs l'information, notamment sur internet. La période de délai entre l'annonce et la consultation suivante est aussi pointée comme fortement anxiogène. Les autres dimensions relevées dans le discours concernent l'effroi et la confusion ressentie, la nécessité de l'évaluation des risques et du choix à prendre, l'importance du réconfort et de la reprise de contrôle de la situation.

Dans notre expérience [19, 20], les entretiens semi-structurés utilisés ont relevé un décalage entre le silence de l'échographie et l'intensité du discours maternel. Le délai entre l'annonce échographique et les résultats rassurants était rapporté comme douloureux et concomitant d'une suspension des investissements vis-à-vis de l'enfant. Il existait plusieurs niveaux de décalages : le décalage entre le regard médical qui examine le fœtus comme un organe potentiellement malade, et le regard du parent qui voit son futur enfant et déjà une personne en devenir ; le décalage entre la position passive de la femme enceinte et la position active de l'échographiste, celui-ci explorant l'intérieur du corps de la femme sous le regard des parents ; et un décalage fondamental sur la nature de cette image échographique, reconstruite à partir de données indirectes, qui, avec les avancées technologiques, donne une impression de « voir » l'enfant dans le ventre de sa mère. L'échographiste habitué à cette reconstruction sait remettre dans son contexte ces perceptions, mais cette gymnastique de la pensée est plus difficile à réaliser pour les couples, pris par leurs émotions et ayant moins de connaissance sur le mode de construction de ces images. Nous avons également noté des différences dans les représentations de leur fœtus entre un groupe de témoins et des femmes chez qui un signe échographique mineur avait été décelé. Enfin, les échelles d'anxiété et de dépression mesurées lors des entretiens révélaient que dans le groupe exposé, 43 % des femmes présentaient un état anxieux au troisième trimestre de la grossesse, 33 % en postnatal immédiat, et 61 % à un mois post-partum contre respectivement 11, 5, et 11 % chez les témoins. De même, le taux de dépression du post-partum était de 30 % chez les femmes exposées contre 5 % chez les témoins.

Peu d'études réalisent des entretiens auprès des professionnels eux-mêmes. Une étude de M.L. Moutard [30] est basée sur des entretiens avec 7 professionnels spécialisés en diagnostic prénatal, qui déclarent que l'incertitude des médecins et l'ambiguïté de la réponse donnée aux parents seraient selon eux des facteurs d'anxiété chez les futures mères. L'étude suggère que dans les situations de doute diagnostique, le recours au 2^e avis d'un référent pédiatre impliqué dans le suivi d'enfants porteurs de la malformation serait de nature à améliorer la qualité de l'information des parents dans les situations où le pronostic est difficile à établir. On peut émettre l'hypothèse que l'expérience du pédiatre permettrait de réincarner l'enfant aux yeux des parents, ce qui leur permettrait de reprendre la dynamique représentationnelle suspendue par l'annonce du diagnostic.

VI. ÉTUDES DE LA RELATION MÈRE-ENFANT PAR OBSERVATION DIRECTE ET ANALYSE DES REPRÉSENTATIONS

D'autres recherches ont exploré les événements prénataux et leur influence sur les interactions précoces mère/enfant, en utilisant à la fois des méthodes d'entretiens semi-quantitatifs et l'observation objective des interactions. Dans une étude de ce type [20], les interactions mère-enfant ont été mesurées par des films effectués en suites de couches à la maternité et deux mois après le retour à la maison. Il s'agissait de séquences de nourrissage de l'enfant chez 18 témoins et 19 femmes chez qui un signe mineur avait été diagnostiqué à l'échographie (pyélectasie, intestin hyperéchogène, kyste des plexus choroïdes, ventriculomégalie modérée, nuque épaisse à caryotype normal). Les films étaient cotés en aveugle par des professionnels ignorant le groupe d'appartenance de chaque dyade mère-enfant.

Les interactions dans le groupe exposé au diagnostic prénatal d'un signe mineur étaient caractérisées par : une plus faible sensibilité maternelle (capacités à reconnaître et réagir aux signaux de l'enfant), moins d'affects positifs mère-enfant exprimés, une plus grande intrusivité (forçage, etc.), une plus faible fluidité dans la dyade, des relations tendues dans la dyade et un évitement de l'interaction par l'enfant. Ces différences s'accroissaient aux deux mois de l'enfant.

Ces observations sont en cohérence avec l'analyse des entretiens semi-structurés qui mettaient en évidence un décalage entre les attentes

des parents et les objectifs des professionnels lors de l'examen, à la source de quiproquos et de malaises, une altération des représentations maternelles, et des signes d'anxiété et de dépression.

Les analyses multivariées de cette étude montraient que le style représentationnel et le niveau de dépression au 3^e trimestre étaient corrélés au style interactif à la naissance et aux deux mois de l'enfant.

DISCUSSION

Les différentes approches de l'impact psychique de la découverte d'une anomalie fœtale à l'échographie mettent en lumière les grandes lignes suivantes : la révélation d'une anomalie échographique fœtale entraîne une élévation significative de l'anxiété maternelle, d'autant plus grande que l'anomalie est grave, que le pronostic est incertain, que le diagnostic est tardif, et qu'il existe un déficit d'information. Ces troubles anxieux peuvent persister en post-partum. Ils s'accompagnent de traits dépressifs. Les représentations que se font les mères de leur enfant sont altérées. Le comportement des mères et leur interaction avec le nouveau-né sont modifiés, et ces modifications persistent à deux mois.

Ces observations sont compatibles avec la théorie psychanalytique qui suppose une continuité entre la maturation des représentations prénatales et la qualité de l'interaction mère-enfant postnatale dont on connaît l'impact sur le développement ultérieur de l'enfant [6, 12, 31].

Du point de vue des femmes enceintes, les représentations que les futures mères se font de leur enfant se construisent tout au long de la grossesse et sont alimentées aussi bien par leur passé, leur couple, des éléments transgénérationnels, etc., auxquels viennent s'ajouter les éléments médicaux apportés par le diagnostic prénatal. Ces représentations servent de base aux relations que les mères tissent avec leur fœtus puis avec leur nourrisson. Elles peuvent être en décalage avec les représentations de leur conjoint, qui effectue un travail psychique en parallèle.

Le clinicien a lui-même ses propres représentations de la pathologie, de la parentalité et de son statut lors de l'échographie, et du futur enfant. Il est important qu'il puisse en avoir conscience et assumer sa position par rapport aux familles, afin de ne pas se laisser déborder par ses propres émotions lors d'une annonce délicate ou difficile.

Lors de l'annonce d'une anomalie, même mineure, les mots prononcés ou l'attitude de l'échographe se fixent avec une grande intensité sur le plan mnésique pour les parents. Ce phénomène est difficile à gérer pour le professionnel. Cette trace mnésique intense peut être due à l'intensité émotionnelle de ce moment, qui fait trauma et empêche les parents d'entendre ensuite les propos explicatifs du professionnel.

Plusieurs hypothèses peuvent être proposées pour expliquer ce phénomène traumatique. Par exemple, l'annonce réveille chez la mère les fantasmes d'infanticide habituels mais refoulés pendant la grossesse [32]. Elle peut remettre en cause ses capacités maternelles à faire grandir en elle un enfant « en bonne santé ». Lors d'une anomalie avérée, ces phénomènes sont également présents [33] et des stratégies d'accompagnement ont été développées, afin de permettre aux parents de mieux se représenter le devenir de leur enfant, en particulier au cours des consultations pédiatriques prénatales [30].

L'anxiété observée après l'annonce de l'anomalie échographique est un mode de défense physiologique qui permet de mobiliser les capacités d'adaptation des parents. Le dépassement de ces capacités d'adaptation entraîne une angoisse dite pathologique, voire une décompensation dépressive. Cette anxiété pathologique, les modifications des représentations et les symptômes dépressifs associés peuvent expliquer les modifications des interactions mère-enfant et leur persistance après la naissance. Compte tenu de la complexité des phénomènes, leur approche clinique et scientifique devrait prendre en compte non seulement les réponses émotionnelles (anxiété, dépression), mais aussi l'analyse des représentations et les modalités d'interactions.

On ignore l'impact réel à long terme de ces signes mineurs sur la santé psychique des enfants et leur relation avec leurs parents. On ignore également quels sont les mécanismes d'adaptation et de résilience mis en jeu par les mères, les pères et les enfants. Le repérage de ces facteurs permettrait de mieux accompagner les familles les plus à risque. Compte tenu de la fréquence des particularités échographiques ou cliniques découvertes lors du dépistage prénatal, qui peut concerner jusqu'à 20 % des femmes enceintes sans facteurs de risque, les données convergentes sur l'impact négatif de l'annonce d'un signe mineur doivent amener les professionnels à des mesures de prudence.

Une première piste d'amélioration pourrait consister à diminuer l'ambiguïté de l'information délivrée aux patientes et à éviter les avis contradictoires en établissant des consensus sur les conduites à tenir en cas d'anomalies mineures morphologiques ou d'anomalies biométriques.

Une autre piste consisterait à lever l'ambiguïté sur les objectifs et les limites de l'examen échographique par une information claire et compréhensible avant même la réalisation du dépistage : c'est en partie pour cela qu'un consentement normalisé à l'échographie de dépistage est maintenant réglementaire. Cependant, il est bien établi que l'usage d'un consentement écrit ne suffit pas à lui seul à garantir une information de qualité [34] : le document aide simplement au dialogue.

La formation à l'annonce devrait être promue pour les professionnels du diagnostic prénatal, échographistes, sages-femmes et obstétriciens. Cette formation pourrait notamment comporter des jeux de rôle qui permettent aux professionnels d'effectuer un travail sur leurs propres représentations des pathologies, sur leurs stratégies d'interactions avec les patients, et sur l'évolution des représentations parentales pendant la grossesse. Ces formations contribueraient à alerter les professionnels de la périnatalité sur l'impact d'un diagnostic qu'ils considèrent pourtant comme rassurant.

CONCLUSION

Malgré son caractère non invasif au plan somatique, le dépistage anténatal échographique peut avoir des effets psychiques négatifs, aujourd'hui bien documentés. Des stratégies de prévention pourraient être mises en œuvre et évaluées, notamment l'information des familles sur les enjeux de l'échographie et la formation des professionnels aux situations d'annonce. Des études ultérieures seraient nécessaires pour déterminer, parmi les femmes enceintes exposées à ces anomalies mineures, lesquelles bénéficieraient le mieux d'une prise en charge périnatale adaptée.

À noter que ce texte a été publié en grande partie dans : Rev. Méd. Périnat. (2014) 6:199-206 (mêmes auteurs).

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Smith-Bindman R, Chu P, Goldberg JD. Second trimester prenatal ultrasound for the detection of pregnancies at increased risk of Down syndrome. *Prenat Diagn* 2007, 27(6):535-544.
- [2] Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: a meta-analysis. *JAMA* 2001, 285(8):1044-1055.
- [3] Teissedre F, Chabrol H. [A study of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) on 859 mothers: detection of mothers at risk for postpartum depression]. *Encephale* 2004, 30(4):376-381.
- [4] Freud S. *L'inquiétante étrangeté*. Paris; Gallimard; 1919.
- [5] Ammaniti M. Maternal representations during pregnancy and early mother-infant interactions. *Psychiatr Enfanz* 1991, 34(2):341-358.
- [6] Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, Bendell D. Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate. *Depress Anxiety* 2003, 17(3):140-151.
- [7] Missonnier S, Golse B, Soulé Md. *La grossesse, l'enfant virtuel et la parentalité*. Paris; PUF; 2004.
- [8] Bion WR. *Aux sources de l'expérience*. Paris; PUF; 2003.
- [9] Cupa D, Valdes L, Abadie I, Pineiro M, Lazartigues A. *Bébé imaginé et interactions précoces*. *Devenir* 1992, 4(2):47-60.
- [10] Raphael-Leff J. *Pregnancy. The inside story*. London; Sheldon Press; 1993.
- [11] Ammaniti M. [Maternal representations during pregnancy and early mother-infant interactions]. *Psychiatr Enfanz* 1991, 34(2):341-358.
- [12] Fonagy P, Steele H, Steele M. Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organization of infant-mother attachment at one year of age. *Child Dev* 1991, 62(5):891-905.
- [13] Mazet P, Stoleru S. *Psychopathologie du nourrisson et du jeune enfant. Développement et interactions précoces*. Paris; Masson; 2003.
- [14] Soulé M, Gourand L, Missonnier S, Soubieux M-J. *Écoute voir... l'échographie de la grossesse*. Paris; Erès; 1999.
- [15] Gourand L. *L'arrêt du mirage ? L'échographie prénatale avant et après l'arrêt Perruche*. In: *La grossesse, l'enfant virtuel et la parentalité*. PUF edn. Edited by Dir., S. M, Golse B, Soulé M. Paris; 2006.
- [16] Sedgmen B, McMahon C, Cairns D, Benzie RJ, Woodfield RL. The impact of two-dimensional versus three-dimensional ultrasound exposure on maternal-fetal attachment and maternal health behavior in pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2006, 27(3):245-251.
- [17] Rustico MA, Mastromatteo C, Grigio M, Maggioni C, Gregori D, Nicolini U. Two-dimensional vs. two- plus four-dimensional ultrasound in pregnancy and the effect on maternal emotional status: a randomized study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2005, 25(5):468-472.
- [18] Ndeye Camara A, Pommier F. *Le rêve : paradigme de l'ambivalence du désir d'enfant... et de la rencontre interculturelle*. *ERES* 2013, 87(1):203-220.
- [19] Viaux-Savelon S, Rosenblum O, Mazet P, Dommergues M, Cohen D. *La surveillance échographique prénatale des grossesses à suspicion de malformation : étude du retentissement sur les représentations maternelles*. *Neuropsychiatrie de l'Enfant et de l'adolescent* 2007, 55:413- 423.
- [20] Viaux-Savelon S, Dommergues M, Rosenblum O, Bodeau N, Aidane E, Philippon O, Mazet P, Vibert-Guigec C, Vauthier-Brouzes D, Feldman R *et al*. *Prenatal ultrasound screening: false positive soft markers may alter maternal representations and mother-infant interaction*. *PLoS One* 2012, 7(1):e30935.
- [21] Soubieux MJ, Soulé M. *La psychiatrie fœtale*. Paris; PUF; 2005.
- [22] Sirol F. *Le diagnostic anténatal, un nouvel indice prédictif de la dépression maternelle*. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 1999, 47(1-2):17-21.
- [23] Petersen J, Jahn A. *Suspicious findings in antenatal care and their implications from the mothers' perspective: a prospective study in Germany*. *Birth* 2008, 35(1):41-49.
- [24] Kaasen A, Helbig A, Malt UF, Naes T,

Skari H, Haugen G. Acute maternal social dysfunction, health perception and psychological distress after ultrasonographic detection of a fetal structural anomaly. *BJOG* 2010, 117(9):1127-1138.

[25] Watson M, Hall S, Langford K, Marteau T. Psychological impact of the detection of soft markers on routine ultrasound scanning: a pilot study investigating the modifying role of information. *Prenat Diagn* 2002, 22(7):569-575.

[26] Larsson A, Svalenius E, Marsal K, Dykes A. Parental level of anxiety, sense of coherence and state of mind when choroid plexus cysts have been identified at a routine ultrasound examination in the second trimester of pregnancy: a case control study. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2009, 30(2):95-100.

[27] Marteau TM, Bekker H. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *Br J Clin Psychol* 1992, 31 (Pt 3):301-306.

[28] Watson MS, Hall S, Langford K, Marteau TM. Psychological impact of the detection of soft markers on routine ultrasound scanning: a pilot study investigating the modifying role of information. *Prenatal Diagnosis* 2002, 22(7):569-575.

[29] Brisch KH, Munz D, Bemmerer-Mayer K, Terinde R, Kreienberg R, Kächele H. Coping

styles of pregnant women after prenatal ultrasound screening for fetal malformation. *Journal of Psychosomatic Research* 2003, 55(2):91-97.

[30] Moutard ML, Fauriel I, Moutel G, François I, Feingold J, Ponsot G, Hervé C. Parent's information and prenatal diagnosis of cerebral malformation with an uncertain prognosis. *Arch Pediatr* 2004, 11(5):423-428.

[31] Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Prepartum, postpartum and chronic depression effects on neonatal behavior. *Infant Behavior & Development* 2005, 28:155-164.

[32] Sirol F. ... et la haine alors ? *Spirale* 2003, n° 28(4):155-164.

[33] Fonseca A, Nazare B, Canavarro MC. Clinical determinants of parents' emotional reactions to the disclosure of a diagnosis of congenital anomaly. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2013, 42(2):178-190.

[34] Favre R, Duchange N, Vayssiere C, Kohler M, Bouffard N, Hunsinger MC, Kohler A, Mager C, Neumann M, Vayssiere C *et al.* How important is consent in maternal serum screening for Down syndrome in France? Information and consent evaluation in maternal serum screening for Down syndrome: a French study. *Prenat Diagn* 2007, 27(3):197-205.

Actualités de la profession

R. BESSIS
(Paris)

Mots clés : échographie, dépistage, qualité, trisomie

INTRODUCTION

L'année qui vient de s'écouler peut se caractériser, sur le plan professionnel, par le sens du collectif affiché par l'ensemble des groupements professionnels impliqués. C'est ainsi qu'ont pu être élaborés deux documents déterminants pour l'exercice du dépistage prénatal et l'accès universel à des soins de qualité, à savoir le guide méthodologique relatif à la « démarche d'assurance qualité des pratiques professionnelles en matière de dépistage combiné de la trisomie 21 », édité par la Haute Autorité de santé (HAS) en mai 2016 et le rapport de la Commission nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF) relatif à l'échographie obstétricale et fœtale de dépistage, achevé en juillet 2016. Tous deux marquent l'achèvement de plusieurs années de concertation et de réflexion commune.

Centre d'échographie de l'Odéon - 122 boulevard Saint-Germain - 75006 Paris

Correspondance : rb@odeon.paris

L'année 2016 a manifestement été celle de l'action collective. Ou du moins de la visibilité de cette volonté d'action collective pour la meilleure qualité des soins que les professionnels et les instances responsables avaient mis en œuvre depuis plusieurs années déjà.

Deux documents essentiels en témoignent :

- le guide méthodologique relatif à la « démarche d'assurance qualité des pratiques professionnelles en matière de dépistage combiné de la trisomie 21 », édité par la HAS ;
- le rapport de la CNEOF relatif à l'échographie obstétricale et fœtale de dépistage.

I. GUIDE MÉTHODOLOGIQUE DE LA HAS

Le guide s'inscrit dans la suite des recommandations de la HAS de juin 2007 et de l'arrêté du 23 juin 2009 (et suivants).

Il décrit les règles communes, applicables sur l'ensemble du territoire, devant assurer au mieux la qualité du dépistage des aneuploïdies, dans une optique d'évaluation et d'amélioration permanentes des prestations collective et individuelle des professionnels.

Cette inscription dans la démarche qualité a recueilli l'accord de l'ensemble des sociétés savantes, dont le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), le Collège français d'échographie fœtale (CFEF) et la Société française de radiologie (SFR), ainsi que de l'ensemble des instances et des groupements professionnels concernés dont la Fédération des réseaux de santé périnatale et la Fédération française des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). Tous ont activement participé à de nombreuses réunions et ont pu décrire les conditions de leur intervention et leurs éventuelles problématiques, faire valoir leurs propositions et se confronter aux arguments des différents groupes et aux contraintes administratives et médico-légales.

Six thématiques ont plus particulièrement été concernées :

- l'information de la femme notamment en début de grossesse ;
- la qualité des clichés échographiques ;
- les mesures échographiques (clarté nucale, longueur craniocaudale) ;
- le calcul de risque effectué à partir de systèmes logiciels/réactifs différents selon les fabricants ;

- les modalités de travail et les ressources des réseaux de périnatalité ;
- la coordination des différents acteurs.

Il en résulte des recommandations consensuelles, claires, uniformément applicables adressées :

- à l'ensemble des professionnels participant au dépistage ;
- aux laboratoires agréés réalisant les dosages et le calcul de risque ;
- aux professionnels réalisant des échographies pour le dépistage de la trisomie 21 ;
- aux organismes accompagnant les démarches d'analyse des pratiques des échographistes, notamment dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 (OAP DT21) ;
- aux organismes de formation des échographistes intervenant notamment dans le cadre du dépistage de la trisomie 21 (OF DT21) ;
- aux réseaux de santé en périnatalité.

Ce guide méthodologique est disponible en ligne sur le site de la HAS :

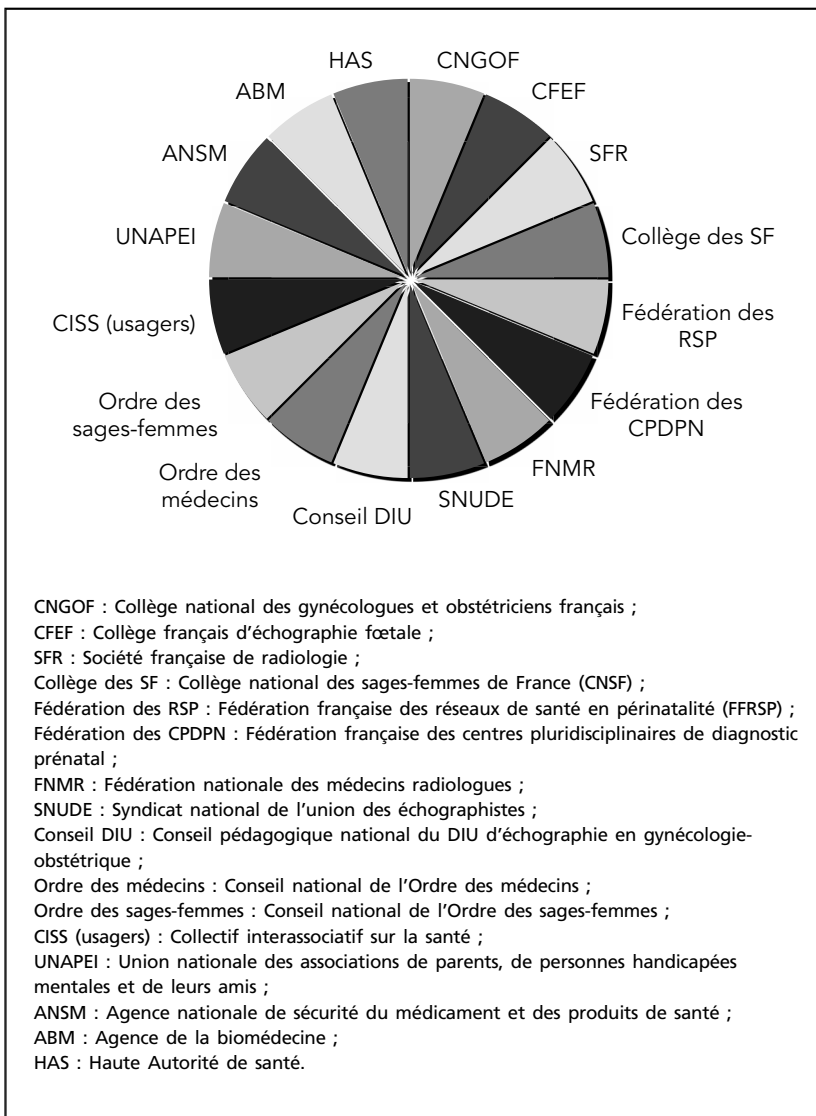
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-05/guide_depistage_combine_trisomie_21.pdf

II. RAPPORT DE LA COMMISSION NATIONALE D'ÉCHOGRAPHIE OBSTÉTRICALE ET FŒTALE

La CNEOF est une instance indépendante créée à la fin de l'année 2013 à l'instigation du professeur Jacques Lansac qui en fut le premier président. Elle s'inscrit dans la continuité du Comité national technique (CTE) parvenu à la fin de son mandat, l'objectif étant d'en poursuivre les travaux. Hormis la direction générale de la Santé et la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) qui ne peuvent directement participer à ses travaux pour des motifs administratifs évidents mais conservent avec le groupe des liens informels bienveillants, elle regroupe les mêmes intervenants.

C'est donc l'ensemble des professionnels et des instances impliquées qui est présent et produit analyses et recommandations *de facto* communes et consensuelles.

Figure 1 - Intervenants de la CNEOF



La première tâche que s'est fixée notre groupe a été de « revisiter » le rapport du CTE de 2005, consacré à l'échographie obstétricale et fœtale de dépistage. Le nouveau rapport, achevé début juillet 2016, est disponible en ligne sur les sites des sociétés savantes contributives.

Le rapport du CTE était novateur, dans les principes fondateurs qu'il proposait, et sa contribution est en cela essentielle, déterminante. Selon une méthode de travail collectif similaire, la CNEOF a mis à profit les retours d'expérience pour corriger des erreurs de jeunesse, des manques manifestes ou des formulations confuses et tenir compte des changements structurels intervenus dans la pratique de l'échographie obstétricale et fœtale de dépistage.

Une lecture superficielle de ce rapport pourrait faire penser que rien n'a changé en onze années. Effectivement, pour les trois examens systématiquement proposés, la liste des items requis est assez similaire, peu augmentée malgré les années passées. L'examen de dépistage, tel qu'il est conçu, doit rester praticable par tous, sous réserve du respect de certaines conditions liminaires qui sont rappelées.

Une avancée significative peut cependant être observée sur plusieurs points en particulier.

- Concernant la partie rédactionnelle du compte rendu, l'accent a été mis sur la manière de présenter les résultats, tant il a été montré que de trop nombreux errements étaient liés à une syntaxe malheureuse ou une présentation confusante.
- La notion de silhouette a été mieux explicitée. La présentation des silhouettes a été entièrement revue et de nouvelles ont été ajoutées.
- La biométrie a fait l'objet d'une concertation décisive, aboutissant à la recommandation de références et de mode de calcul uniques.
- Surtout, la CNEOF s'est intéressée aux éléments non immédiatement perceptibles des examens et qui, pourtant, sont susceptibles de jouer un rôle essentiel dans leur pertinence :
 - information des patientes ;
 - démarche qualité soutenue à travers des procédures d'évaluation et le recours à l'auto-évaluation ;
 - qualité et maintenance des matériels utilisés ;
 - environnement et organisation des consultations d'échographie.
- Il est également rappelé le rôle primordial des examens de dépistage justifiant le caractère intangible des règles simples proposées.

CONCLUSION

Le millésime 2016 marque un temps important pour la pratique de l'échographie obstétricale et fœtale. Cette année aura vu la concrétisation d'une action interprofessionnelle exemplaire traduisant une volonté d'agir dans la concertation de tous les acteurs afin de délivrer aux patientes les meilleurs soins possibles.

Remerciements

Je tiens à chaleureusement remercier l'ensemble des participants aux réunions et à la rédaction du rapport de la Commission nationale d'échographie obstétricale et fœtale (CNEOF), et tout particulièrement le professeur Jacques Lansac qui a su insuffler sa dynamique au groupe, ainsi que les groupements et institutions qu'il représente.

L'élaboration collective de ces recommandations montre que des professionnels de formation différente, de pratique différente, et aux intérêts divers peuvent s'unir et œuvrer positivement en concertation avec les instances nationales impliquées dans un but commun qui les dépasse, l'amélioration constante de la qualité des examens proposés à l'ensemble des familles.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Roger Bessis, 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.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Septième partie

Gynerisq



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Asphyxie fœtale aiguë : apport de la gazométrie au cordon

C. RACINET^{1,2 *}, P. OUELLET^{3,4}, J.F. PERESSE^{2,5}
(Saint-Martin-d'Hères, Grenoble - Sherbrooke, Edmundston, Canada -
Échirolles)

Mots clés : asphyxie fœtale, encéphalopathie néonatale, paralysie cérébrale, acidose métabolique, acidose respiratoire, pH eucapnique néonatal

INTRODUCTION

L'asphyxie signifie l'arrêt du pouls mais plus habituellement le manque d'oxygène conduisant à un arrêt imminent de la vie [1]. En pratique, on rencontre plus souvent une hypoxie plutôt qu'un manque total d'apport d'oxygène. La période de l'accouchement est estimée à

1. Université Grenoble-Alpes - Domaine universitaire - 621 avenue Centrale - 38400 Saint-Martin-d'Hères
2. Registre des handicaps de l'enfant et observatoire périnatal - 23 avenue Albert 1^{er} de Belgique - 38000 Grenoble
3. Université de Sherbrooke - Département de chirurgie - Sherbrooke - Québec - Canada
4. Réseau de santé Vitalité - zone Nord-Ouest - Edmundston - Nouveau-Brunswick - Canada
5. Médicèdres - 48 avenue de Grugliasco - 38130 Échirolles

* Correspondance : clauderacinet@orange.fr

risque d'hypoxie aiguë alors que celle de la grossesse est marquée plutôt par un risque d'hypoxie chronique.

Cependant la confusion continue à régner du fait de l'utilisation persistante, y compris dans les prétoires, du concept de « souffrance fœtale aiguë » (SFA), pourtant supprimé de la nomenclature des maladies depuis 1998 (CIM 9) et qui, dans l'esprit des utilisateurs, est en fait synonyme d'asphyxie aiguë. Cette utilisation du terme de SFA est encore souvent la règle devant la moindre anomalie de l'état fœtal lors de l'accouchement, liquide amniotique méconial ou anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF). Elle équivaut à la reconnaissance implicite de la responsabilité obstétricale en cas de problèmes neurologiques postnatals, et ce diagnostic de SFA suit définitivement l'enfant dans son carnet de santé, sans remise en cause d'une origine présumée asphyxique, même en l'absence très fréquente des critères objectifs de celle-ci [2].

Dans cet exposé introductif à la table ronde sur « La prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale », laquelle fait immédiatement soupçonner la présence d'une asphyxie périnatale aiguë, nous n'envisagerons que certaines notions basiques d'épidémiologie et de physiopathologie pour insister sur le diagnostic biochimique d'une acidose métabolique dans le sang cordonal et sur les erreurs encore trop fréquentes qui perdurent dans les procédures judiciaires.

I. REPÈRES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Si la définition théorique de l'asphyxie aiguë est admise sans difficulté (perturbation des échanges gazeux avec hypoxémie initiale, hypercapnie immédiate générant une acidose respiratoire, puis secondairement acidose métabolique), par contre l'estimation de la prévalence de l'asphyxie aiguë à la naissance reste très approximative, du fait de l'absence de définition précise du niveau d'un marqueur d'hypoxémie (PO_2 ? SpO_2 ?), d'autant que le nouveau-né naît dans un état habituel – donc normal – d'hypoxémie et d'hypercapnie [3]. La baisse spectaculaire en 10 ans (par un facteur 10) de cette prévalence enregistrée en Californie est probablement liée à une plus grande rigueur dans l'établissement du diagnostic, mais aussi à une amélioration progressive des stratégies préventives qui aboutit au chiffre de 1,3 ‰ [4]. Plus récemment, citons l'estimation canadienne de cette prévalence à 2,4 ‰ [5]. Notons que cette prévalence est très faible en

regard de la fréquence élevée des SFA déclarées présentes au minimum dans 10 % des accouchements.

La détresse cardio-respiratoire

Elle est quasi constante après une asphyxie périnatale aiguë, marquée par un score d'Apgar très bas (< 5 à 5 min) et nécessitant des manœuvres de réanimation adaptées à l'intensité de la dépression. Il n'existe aucune donnée épidémiologique pour quantifier précisément ce risque. Cependant on peut affirmer que si le score d'Apgar à 5 minutes est \geq à 7/10, on peut éliminer la responsabilité de cette asphyxie dans la genèse d'une paralysie cérébrale (PC) [6].

L'acidémie néonatale

L'acidémie néonatale « sévère » (pH < 7,00), marqueur classique d'un état asphyxique [6], est beaucoup plus fréquente, variant de 0,5 % à 2 %, ce qui souligne deux points : l'absence de consensus sur sa définition et le fait que la majeure partie (90 %) des acidémies n'est pas liée à une asphyxie périnatale confirmée (ayant fait l'objet d'un enregistrement) qui est dix fois moins fréquente.

L'encéphalopathie hypoxo-ischémique

Complication précoce de l'asphyxie périnatale, elle est maintenant reconnue comme étant une part minoritaire (1/3 environ) de l'encéphalopathie néonatale (EN), laquelle est estimée à 3 ‰ des naissances vivantes [7] : autrement dit, environ une naissance sur 1 000 présentera une EN de nature hypoxo-ischémique, dont l'importance modérée ou sévère et la survenue précoce (< 24 h) sont des critères cliniques qui optimiseront l'efficacité d'une éventuelle hypothermie thérapeutique.

La paralysie cérébrale

La paralysie cérébrale, dont la prévalence globale est immuablement fixée à environ 2 cas pour 1000 naissances vivantes, a une part d'origine postasphyxique qui apparaît de plus en plus réduite (< 5 %, soit environ 1 à 2 cas pour 10 000 naissances) [8, 9]. Cette complication, lourdement handicapante, représente le risque médico-légal majeur pour l'obstétricien, régulièrement accusé de n'avoir pas réalisé une césarienne à visée préventive pour une « SFA », bien que des données attestent de l'inefficacité de cette pratique [10-12].

Ainsi donc, on surveille de mieux en mieux les accouchements par le monitoring fœtal, on fait de plus en plus de césariennes sur des ARCF, on observe certes une amélioration de la morbidité per-partum

et néonatale, mais on a toujours autant de PC... qui par ailleurs est reconnue comme étant un mauvais marqueur de la qualité des soins obstétricaux. Cette stabilité désespérante permet d'évoquer que la PC, sauf de rares exceptions, est essentiellement une pathologie liée au développement et exceptionnellement à une asphyxie aiguë per-partum.

II. ÉCHANGES GAZEUX MATERNO-FŒTAUX

Les échanges gazeux

Le sang de l'artère ombilicale (AO) est au nouveau-né ce que le sang de l'artère pulmonaire est à l'adulte. Tous deux reflètent l'aboutissement final des organes perfusés. Chez le nouveau-né à la naissance (T0), les poumons, s'ils ont atteint leur maturité, n'ont pas encore atteint leur pleine fonctionnalité pour les échanges gazeux, laquelle sera rapidement optimisée par l'établissement progressif d'une ventilation efficace.

Au moment de la naissance, l'oxygénation et l'équilibre acido-basique sont encore dépendants de l'hémodynamique placentaire, elle-même dépendante de l'hémodynamique maternelle. Ainsi, le placenta agit encore à cet instant comme un poumon fœtal, bien que moins efficace que le poumon fonctionnel du nouveau-né adapté à sa nouvelle condition de vie aérienne.

Mais si le placenta perd presque instantanément sa fonction respiratoire, et toutes ses autres fonctions, il reste très utile à prendre en considération car il est éventuellement porteur de stigmates d'atteintes pathologiques responsables de détresse néonatale : en ce sens on peut bien dire que le placenta est la véritable « boîte noire » des événements de la grossesse.

Au final, ce que nous retrouvons dans le sang de l'AO à T0, c'est un instantané de l'équilibre acido-basique du nouveau-né, reflet de tout ce qu'il a subi pendant le travail voire avant. Ce qu'il faut faire ressortir par l'analyse gazométrique, c'est la part que joue le CO₂ sur le pH, car le nouveau-né est à cet instant dans un état plus ou moins proche de la décompensation respiratoire.

Les changements acido-basiques

Les réactions aux changements acido-basiques sont la conséquence de deux mécanismes qui doivent être dissociés :

- i) l'hydrolyse, mécanisme instantané de nature physico-chimique ;
- ii) la compensation, mécanisme de nature physiologique.

L'hydrolyse

C'est une réaction cellulaire normale expliquée par les mécanismes tampons dans le but de maintenir l'équilibre entre la PCO_2 et les ions HCO_3^- . L'hydrolyse s'opère grâce à l'enzyme anhydrase carbonique dans les cellules sanguines selon la relation :

**Anhydrase
carbonique**



Un changement rapide de la PCO_2 entraîne un changement simultané du HCO_3^- donc finalement du pH. L'hydrolyse suit généralement la règle que pour chaque \uparrow aiguë d'une tranche de 10 mm Hg de la PCO_2 , les ions HCO_3^- \uparrow de 1 mmol/l.

Ce changement ne constitue pas une compensation, mais plutôt une réaction tampon « réflexe », constante et incontournable.

La compensation

C'est une réaction de correction progressive des désordres acido-basiques systémiques. En général, les reins mettent de 1 à 3 jours pour obtenir une compensation maximale aux changements du CO_2 . Il s'agit donc de modifications qui intéressent le nouveau-né déjà âgé de plusieurs jours, mais pas du tout le nouveau-né à la naissance.

III. ASPECTS TECHNOLOGIQUES ET QUELQUES BIAIS PRÉANALYTIQUES

Certains aspects techniques et biais préanalytiques ont été décrits par Blickstein *et al.* [13].

i) Site de l'échantillon

Les échantillons prélevés au plus près du fœtus démontrent des valeurs significativement plus élevées pour le pH et la PCO_2 et des valeurs plus basses pour la PO_2 par rapport aux prélèvements près du placenta [14]. Ils suggèrent donc un prélèvement près du fœtus.

ii) Temps préanalytique

Les délais d'analyse des échantillons maintenus à température ambiante ont un impact sur le pH. Si l'échantillon ne peut pas être analysé en moins de 50 minutes, il doit être maintenu réfrigéré pour inhiber l'auto-oxydation. Toutefois, les échantillons peuvent être

maintenus à la température de la pièce pour un délai de trente minutes avant l'analyse, sauf pour la lactatémie qui n'est valide que si le prélèvement a été placé sur de la glace concassée moins de cinq minutes après le prélèvement pour stopper la libération de lactates par les hématies (véritables « sacs » à lactate).

iii) Clampage

Le temps de clampage stoppe l'échange gazeux du placenta vers le nouveau-né. Le délai de 30 minutes n'entraîne pas de perturbation significative.

iv) Héparine

La quantité d'héparine contenue dans la seringue doit être adaptée au volume sanguin de l'échantillon. L'héparine n'est pas nécessaire si l'analyse se fait en moins de cinq minutes suivant le prélèvement.

v) Bulles d'air dans l'échantillon

Une bulle d'air ambiant peut donner des résultats aberrants tels une PCO_2 à 0 mm Hg et une PO_2 à 150 mm Hg ce qui incite à refaire le prélèvement de manière plus soigneuse.

IV. ÉLÉMENTS DE PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASPHYXIE AIGUË

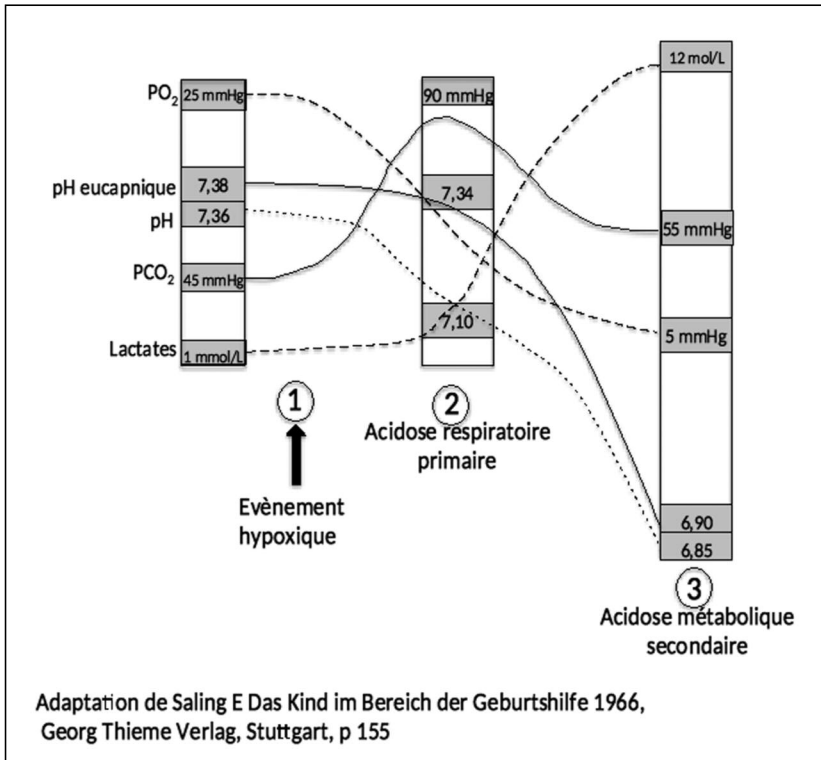
Si l'hypercapnie initiale est brutale et massive, elle peut générer une acidémie létale. Sinon, le plus souvent, elle va induire quasi instantanément une acidose respiratoire. Mais l'hypoxémie persistante va orienter le métabolisme cellulaire vers une glycolyse anaérobie qui ne produit plus de CO_2 : l'hypercapnie va disparaître progressivement et laisser la place à une acidose métabolique (Figure 1).

Ainsi l'acidose respiratoire, qui peut être létale (par exemple en cas de compression funiculaire totale par une dystocie majeure des épaules), s'estompe dans un délai d'environ 20 minutes laissant la place à l'acidose métabolique qui va s'installer progressivement et perdurer : c'est un marqueur indirect très sensible, mais non spécifique, de l'hypoxémie qui se prolonge, possiblement associé à des complications neurologiques postnatales (encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) en période néonatale proche, paralysie cérébrale (PC) se manifestant cliniquement en fin de première année).

L'asphyxie fœtale ne peut être responsable d'une PC que sous certaines conditions d'intensité et de durée suffisantes d'une part, et de susceptibilité cérébrale d'autre part, en relation avec le degré de maturation cérébrale.

La présence des marqueurs intermédiaires que sont une acidose métabolique sévère et une encéphalopathie néonatale modérée ou sévère (lesquels sont très sensibles mais non spécifiques [6]) est obligatoire pour retenir un lien causal.

Figure 1 - Évolution des paramètres sanguins au décours d'un événement hypoxémiant (1) survenant au cours du travail, entraînant une acidose respiratoire primaire (2) puis une acidose métabolique secondaire (3)



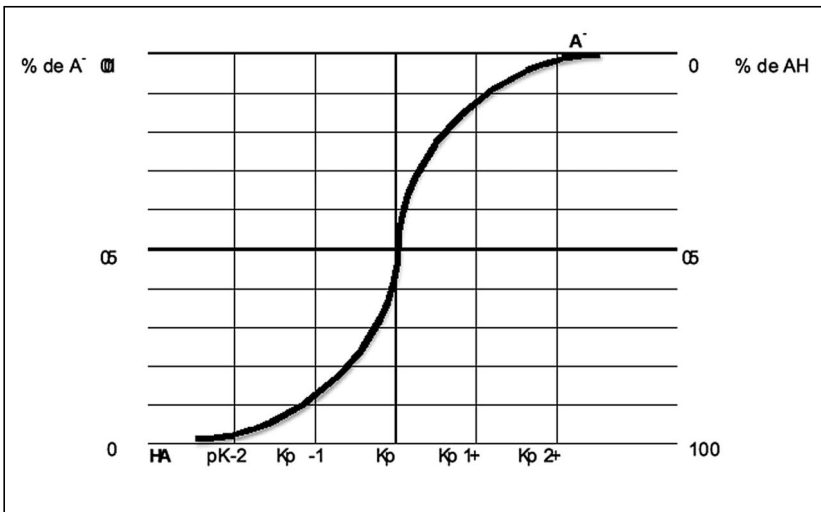
V. DIAGNOSTIC DE L'ACIDOSE MÉTABOLIQUE OU AM

V.a. La vraie « fausse » piste du lactate

Un rappel de chimie et de physiopathologie s'impose. Le couple acide lactique-lactate possède un pK_a à 3,87 : la courbe de dissociation en solution aqueuse de ce couple démontre que pour un pH sanguin aux environs de 7,00 (soit $pH - pK_a > 3$), il n'y a plus que des anions lactates (Figure 2). De plus, il est biochimiquement impossible de détecter la synthèse d'acide lactique au cours des séquences de la glycolyse et/ou de la glycogénolyse, qui aboutissent toutes deux au pyruvate. Le lactate est produit à la demande à partir du pyruvate par fixation de deux protons : cet effet tampon contribue ainsi à lutter contre une acidémie et non à la causer [15, 16].

Signification clinique d'une hyperlactatémie : dans le cadre de l'acidémie néonatale, le lactate est fortement corrélé aussi bien avec la composante respiratoire qu'avec la composante métabolique et ne peut donc être considéré comme spécifique d'une AM [17]. Il a longtemps été considéré comme un cul-de-sac métabolique inutile, voire dangereux.

Figure 2 - Courbe de dissociation en solution aqueuse du couple acide-base qui démontre que pour un pH sanguin aux environs de $pH - pK_a > 3$ (soit 7,00 pour le couple acide lactique-lactate), il n'y a plus que des anions (en l'occurrence du lactate)



Depuis 1970, les études s'accumulent pour établir que le lactate n'est ni toxique ni iatrogène et peut être produit quels que soient les niveaux de pH et d'oxygénation et qu'il n'est donc pas spécifique des états hypoxémiques [18]. Il a totalement changé de statut et il est maintenant considéré comme un nutriment essentiel notamment pour le cerveau : par exemple, la perfusion exogène de lactate de sodium diminue l'hypertension intracrânienne et améliore le devenir neurologique des traumatisés crâniens graves [19].

V.b. La fausse « vraie » piste des critères de l'ACOG-AAP

Le consensus international de l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* et de l'*American Academy of Pediatrics* (ACOG-AAP 2003) [5] a classé l'acidose métabolique néonatale sévère (c'est-à-dire avec un pH < 7 et un déficit de base (DB) \geq 12 mmol/l dans le rapport 2003, puis pH < 7,0 ou DB \geq 12 mmol/l dans celui de 2014 sans justifier son nouveau choix) parmi les quatre critères essentiels dont la présence est impérative pour valider la suspicion clinique d'une cause asphyxique à l'origine d'une PC. Notons que McLennan [20] est plus précis puisqu'il considère une valeur seuil d'acidémie sévère à 7,00. Or le pH est une mesure très précise au millième d'unité près : la formule de l'ACOG-AAP retient toutes les valeurs de pH dont l'arrondi correspond à 7,0, soit jusqu'à 7,049, autrement dit pH < 7,05. La suppression d'une deuxième décimale significative a pour conséquence d'élargir notablement le domaine des valeurs de l'acidémie sévère.

Une critique majeure est que la PCO₂ est également mesurée dans le même vaisseau sanguin mais n'est toujours pas prise en compte ni par l'ACOG-AAP ni par McLennan dans l'évaluation des causes de l'acidémie. Tous deux méconnaissent le fait que le pH mesuré comporte deux composantes métabolique et respiratoire (ou hypercapnique) et que cette dernière est quasi constante chez le nouveau-né à l'instant de sa naissance [21, 22].

Concernant le paramètre du DB, il est surprenant de constater des imprécisions rédhibitoires que le cadre de cet exposé ne nous donne pas le loisir de développer :

- Quel est le DB utilisé ? *In vitro* ou *in vivo* ? Or les résultats s'écartent de plus en plus l'un de l'autre en cas d'acidémie croissante. Aucune recommandation internationale n'a tenté de régler ce problème de divergence pour la pratique clinique.

- Pour le calcul du DB *in vivo*, les références de la normalité sont celles de l'adulte (pH à 7,40 et PCO₂ à 40 mm Hg, qui sont bien différentes de celles observées à la naissance).
- Enfin, dernière incongruité, l'école de Lund et Malmö a découvert que pour des valeurs identiques de pH et PCO₂, les résultats du calcul du DB étaient variables (du simple au septuple !) en fonction d'algorithmes non reproductibles utilisés par différents analyseurs [23].

V.c. Un marqueur spécifique : le pH eucapnique néonatal à la naissance [pH euc (n)]

Le pH euc (n) échappe aux critiques adressées au pH et au DB [22, 24]. Le principe du calcul consiste à éliminer l'effet de l'hypercapnie, effet tempéré par la production de HCO₃⁻ selon l'équation d'Henderson-Hasselbalch (voir détails du calcul aux figures 3 et 4) pour ne conserver que la composante métabolique. Le niveau du seuil d'acidose métabolique significative a été provisoirement fixé à 7,11.

Figure 3 - Diagramme de Charles-Racinet (tiré de Racinet et al. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2016;44:357-362)

Les lignes iso-pH sont tracées obliquement et convergent vers l'origine des coordonnées. Les concentrations correspondantes de [H⁺] exprimées en nanomoles/L sont placées entre parenthèses à côté de la valeur de chaque ligne iso-pH. En abscisse : PCO₂ en mm Hg. En ordonnée : HCO₃ en mmol/L. En trait noir épais passant par le centre de la figure : la ligne tampon

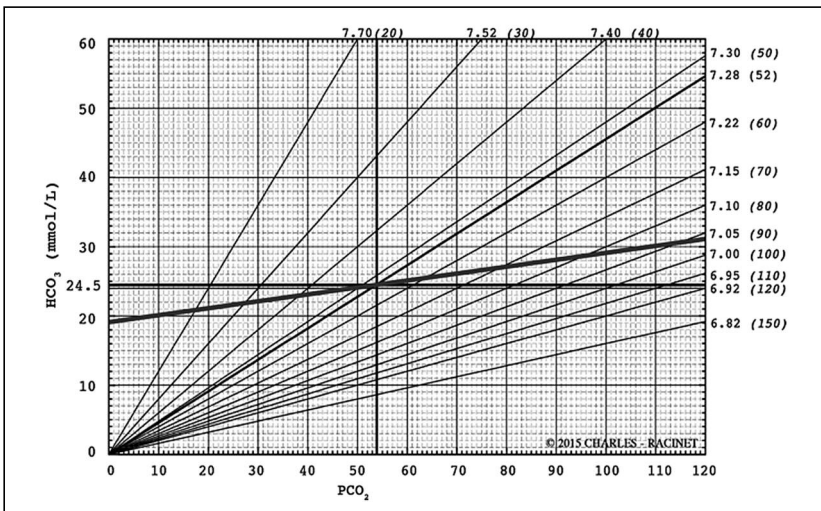


Figure 4 - Détermination du pH eucapnique néonatal à partir du diagramme de Charles-Racinet

Exemple d'estimation du pH euc (n) à partir de données mesurées (pH = 6,86, PCO₂ = 88 mm Hg)

Remarques préliminaires :

pH (N) indique la valeur optimale du pH du nouveau-né soit 7,28.

pH (A) indique la valeur du pH qui est mesurée dans le cas étudié soit 6,86.

Dans ce cas, la différence entre les deux valeurs est de 0,420 et comporte selon nos calculs une part hypercapnique de 0,157 et une part métabolique de 0,263.

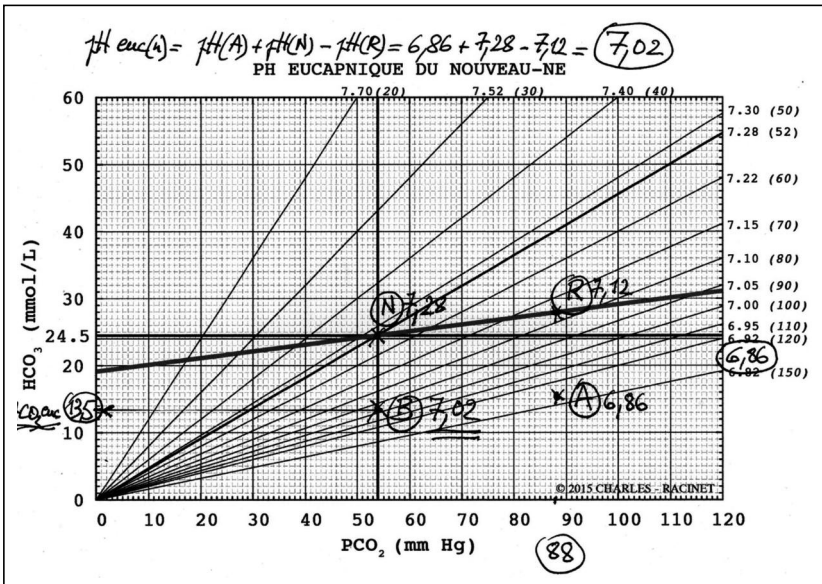
pH (R) indique le niveau du pH atteint par la compensation de l'hypercapnie selon la règle de Boston.

pH (B) ou eucapnique néonatal indique le niveau résiduel lié à la part métabolique.

Les deux valeurs pH(R) et pH (B) ne doivent pas être confondues. Elles sont égales si les parts hypercapnique et métabolique sont égales, sinon elles diffèrent plus ou moins selon la partition plus ou moins asymétrique de ces parts.

Mode d'emploi du diagramme :

- 1) Pointer les valeurs du pH et de la PCO₂ qui déterminent ainsi le point A.
- 2) Estimer la valeur du pH correspondant au point R (sur le croisement de la ligne tampon avec la verticale passant par la PCO₂ mesurée), soit 7,12.
- 3) Estimer la valeur du pH (B) ou pH euc (n) par application de la relation : pH euc (n) = pH (A) + pH (N) - pH (R) = 6,86 + 7,28 - 7,12 = 7,02 (= acidose métabolique majeure).
- 4) Localiser ce point B sur le diagramme.
- 5) Sur la ligne horizontale passant par le point B, on peut déterminer au croisement de l'axe des ordonnées la valeur du HCO₃ standard ou eucapnique, qui est estimé à 13,5 mmol/L.
- 6) On peut déterminer aussi la valeur du DB euc (n) en calculant la différence (24,5 - valeur du HCO₃ eucapnique), qui est estimé à 11 mmol/L.



VI. RETOMBÉES MÉDICO-LÉGALES DE LA GAZOMÉTRIE

VI.a. Dans le cadre de la prévention

Il est indispensable de mesurer pour chaque naissance le pH, les gaz du sang et accessoirement la lactatémie dans la veine et l'une des artères ombilicales ; leurs valeurs immédiatement après la naissance représentent l'état acido-basique relevant de la stricte responsabilité obstétricale, ce qui ultérieurement n'est plus le cas car impliquant le pédiatre, l'anesthésiste ou l'organisation de l'établissement de soins.

Le nouveau-né normal à terme naît toujours dans un environnement hypoxémique (PO_2 moyen de 15-20 mm Hg), avec hypercapnie modérée (PCO_2 à 54 mm Hg) et légère hyperlactatémie à 3,5 mmol/l.

En cas d'acidémie marquée, l'attention doit se porter sur la valeur de la PCO_2 en général élevée et responsable de cette acidémie. Un contrôle 5 à 10 minutes plus tard doit vérifier la normalisation des valeurs sous l'effet d'une ventilation efficace.

La détermination du pH eucapnique néonatal à la naissance confirme une acidose métabolique si sa valeur n'a pas ascensionné nettement au-dessus de 7,11.

VI.b. Dans le cadre de la défense

Il convient de s'opposer à certaines assertions d'expertises, par exemple :

Avis de l'expert : *Le dosage de l'acide lactique (à 9 mmol/l) signe une acidose métabolique.*

Critique : L'acide lactique n'est pas dosé par les analyseurs ; seul le lactate, base faible du couple acide lactique-lactate, est dosable et, bien qu'il soit indiscutablement un marqueur, il n'est pas spécifique de l'acidose métabolique.

Avis de l'expert : *La présence d'une acidose métabolique, créée par une hyperlactatémie.*

Critique : Le lactate est un tampon. Il ne crée pas d'acidémie mais s'y oppose. Ainsi son absence congénitale ne peut s'opposer à une acidose qui grimpe du fait de l'absence de frein.

Avis de l'expert : *... l'acidose métabolique, formellement diagnostiquée par un pH à 6,92 et un DB à 14 mmol/l, permet d'affirmer l'existence d'une hypoxie.*

Critique : On ne peut affirmer une acidose métabolique sans avoir pris connaissance de la PCO_2 , qui doit être renseignée dans les résultats de la gazométrie... en l'occurrence, il existe une hypercapnie à 104 mm Hg qui contribue fortement à l'acidémie... le calcul du pH euc (n) est à 7,165 permettant d'exclure une acidose métabolique significative. Par contre, la présence d'une acidose métabolique ne permet pas d'affirmer une hypoxie, car elle peut se rencontrer dans de nombreuses situations non hypoxiques (infection, cytopathie mitochondriale...).

CONCLUSION

L'acidose est un phénomène physiologique primaire (respiratoire ou métabolique) qui tend à causer une acidémie, laquelle est un marqueur sensible mais non spécifique d'une asphyxie périnatale aiguë. Seule la composante métabolique, parfaitement quantifiée par le pH eucapnique néonatal à la naissance, est susceptible d'être associée à des lésions hypoxo-ischémiques du cerveau. Mais en fait, l'asphyxie aiguë périnatale est une cause minoritaire de l'encéphalopathie néonatale et très minoritaire de la paralysie cérébrale.

L'analyse des données gazométriques à la naissance est capitale dans l'instruction d'un dossier de plainte mettant en cause la stratégie obstétricale. Cependant, cette place capitale ne doit pas faire oublier que, maintenant comme hier, le jugement clinique reste toujours prioritaire.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec le sujet traité.

Bibliographie

- [1] MacDonald. Asphyxia. Baillière's Clin Obstet Gynaecol 1995; 9:579-594.
- [2] Muraskas JK, Morrison JC. A proposed evidence-based neonatal work-up to confirm or refute allegations of intrapartum asphyxia. Obstet Gynecol 2010; 116:261-8.
- [3] Pomerance JJ. Interpreting umbilical cord blood gases for clinicians caring for the fetus or newborn, 2nd edition, BNMG in California 2012.
- [4] Wu YW, Backstrand KH, Zhao S, *et al.*. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000. Pediatrics 2004; 114(6): 1584-90.
- [5] Dzakpasu S, Joseph KS, *et al.* Decreasing diagnoses of birth asphyxia in Canada: fact or artifact. Pediatrics. 2009; 123(4):e668-72. doi: 10.1542/peds.2008-2579.
- [6] The American College of Obstetricians and Gynecologists, American Academy of Pediatrics. Neonatal Encephalopathy and Cerebral palsy. ACOG 2003; Janvier.
- [7] Kurinczuck J, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy Early Hum. Dev. 2010; 86(6):329-38. doi: 10.1016/j.earlhumdev. 2010.05.010. Epub 2010 Jun 16.
- [8] Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. Obstet Gynecol. 2006; 107:1357-65.
- [9] Ettori C, Racinet C, Arnould P. *et al.* Imputabilité de l'asphyxie fœtale per-partum dans la paralysie cérébrale (cohorte d'enfants nés en Isère de 1993 à 1999). In: 42es Journées nationales de la SFMP. Montpellier, 2012. Abstract sur demande à claudef.racinet@orange.fr
- [10] Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy-facts and fiction. Am J Obstet Gynecol. 2003; 188:628-33.
- [11] O'Callaghan M, MacLennan A. Cesarean delivery and cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2013; 122:1169-75.
- [12] Racinet C, Tronc C, Sellier E, Cans C, van Bakel ME. Can caesarean delivery prevent cerebral palsy? Medico-legal implications of a French ecological study]. Gynecol Obstet Fertil. 2015 Jan; 43(1):8-12.
- [13] Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. Clin Perinatol. 2007; 34(3):451-9.
- [14] Perlman S, Goldman RD, Maatuk H *et al.* Is the sampling site along the umbilical artery significant ? Gynecol Obstet Invest. 2001; 54:172-5.
- [15] Robergs R, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. Am J Regul Integr Comp Physiol. 2004; 287:R502-R516.
- [16] Lerverve X. Lactate in the intensive care unit: pyromaniac, sentinel or fireman? Crit Care 2005; 9(6):622-3.
- [17] Racinet C, Richalet G, Corne C *et al.* Diagnosis of neonatal metabolic acidosis by eucapnic pH determination. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2013; 43:485-92.
- [18] Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. J Physio. 2004; 558(1): 5-30.
- [19] Orban JC, Lerverve X, Ichai C. Lactate: The energy substrate of the future. Reanimation 2010; 19: 384-392.
- [20] McLennan AH, Thompson SC, Geck J. Cerebral palsy : causes, pathways, and the role of genetic variants. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(6):779-88.
- [21] Simon EG. Interprétation du pH au cordon à la naissance : le piège de l'hypercapnie. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2016; 44:355-356.
- [22] Racinet C, Ouellet P, Charles F, Daboval T. Neonatal metabolic acidosis at birth : in search of a reliable marker. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2016; 44:357-62.
- [23] Mokarami P, Wiberg N, Olofsson P. An overlooked aspect on metabolic acidosis at birth: blood gas analysers calculate base deficit differently. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012; 91:574-9.
- [24] JK Muraskas in response to the article by C. Racinet *et al.* Neonatal metabolic acidosis at birth: In search of a reliable marker. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2016; 44:357-62.

Prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale. Conseils pour la gestion du dossier pédiatrique

G. CAMBONIE*, J. LE BOUELLEC, O. PLAN, S. DURAND, M. BADR
(Montpellier)

Résumé

Il existe de nombreuses causes de détresse néonatale dont l'expression peut être immédiate ou différée par rapport à la naissance. Les principales sont représentées par les troubles adaptatifs à la vie extra-utérine, les détresses vitales associées à la grande prématurité, l'encéphalopathie anoxo-ischémique, le sepsis et les défaillances cardiaques aiguës des cardiopathies congénitales.

La prévention du risque médico-légal repose sur la documentation écrite des soins conduits selon les recommandations en vigueur. Elle impose aussi le respect de certaines règles d'information et de communication avec les familles. Si la gestion des risques a une place croissante dans le processus d'optimisation de la qualité des soins, il n'est pas certain qu'elle puisse prévenir le risque de procédure qui paraît actuellement inhérent à la pratique de la médecine périnatale.

Mots clés : dossier médical, médico-légal, nouveau-né, préjudice, sécurité du patient

CHU de Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve -
Département de pédiatrie néonatale et réanimation - Pôle femme-mère-enfant -
371 avenue du doyen G. Giraud - 34295 Montpellier cedex 5 - France

* Correspondance : g-cambonie@chu-montpellier.fr

INTRODUCTION

Pour la Haute Autorité de santé, l'enfance est une population dont « les besoins et risques sont spécifiques et représentent un enjeu de santé publique » [1]. Plusieurs éléments concourent à des risques de mortalité et morbidité accrus en période néonatale : une surexposition aux maladies ou malformations, une séméiologie souvent frustrée et peu spécifique, des réserves physiologiques limitées impliquant une dégradation plus rapide, des événements indésirables médicamenteux plus fréquents, sous-tendus par des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

La prévention médico-légale des risques associés aux détresses néonatales passe d'abord par le respect des bonnes pratiques médicales. Elle exige aussi de garder des preuves documentées que la prévention de certains risques médicaux a été faite et que le traitement des différentes pathologies a été conduit selon les protocoles de services élaborés à partir des recommandations en vigueur.

I. LES DÉTRESSES NÉONATALES

Ces situations de détresse peuvent se préciser à partir de deux indicateurs, la mortalité et la morbidité néonatale.

I.a. Mortalité néonatale et infantile

Selon le rapport de santé périnatal européen 2010, la mortalité néonatale est de 2,3/1 000 naissances vivantes dans notre pays et de 2,1/1 000 naissances vivantes à partir de 24 SA. Cette mortalité, en légère baisse par rapport à 2004 (2,6/1 000 naissances vivantes), survient dans 2/3 des cas précocement, entre la naissance et le 6^e jour postnatal [2].

Trois causes selon l'Inserm (données CépiDc) dominent la mortalité infantile, dont la fréquence est d'environ 3,6/1 000 naissances vivantes depuis 2005. Il s'agit des affections dont l'origine se situe dans la période périnatale (48 %), des malformations (22 %) et du syndrome de la mort subite du nourrisson (9 %). Des caractéristiques liées à la mère et d'autres en lien avec les conditions de l'accouchement ont été

évoquées comme facteurs explicatifs de la mortalité survenant avant un an [3]. Parmi elles, la prématurité a un impact très important, en France comme en Europe, sur la mortalité néonatale mais aussi infantile ; plus de 60 % des décès survenant au cours de la première année chez des enfants nés prématurés ou de poids de naissance inférieur à 2 500 g. Elle est en hausse constante en France depuis 2 décennies, correspondant en 2010 à 6,6 % des naissances vivantes, dont 0,8 % avant 32 SA [4].

I.b. Morbidité néonatale immédiate

La morbidité sévère a été principalement définie dans le domaine de la grande prématurité, incluant généralement les lésions neurologiques de haut grade (hémorragies cérébrales de grades 3 et 4 de Papile et leucomalacies périventriculaires kystiques), les entérocolites ulcéro-nécrosantes (NEC) de stades 2 et 3, les rétinopathies de la prématurité (ROP) de stade 3 ou supérieur et la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) sévère [5].

Chez le nouveau-né non prématuré, ces morbidités peuvent correspondre à de nombreuses entités. Néanmoins, les détresses les plus communément observées sont celles survenant au cours du passage de la vie intra à extra-utérine. On estime que 10 % environ des nouveau-nés nécessitent une assistance à l'initiation de la ventilation à la naissance et 1 % une véritable réanimation, comportant éventuellement une intubation pour une assistance plus prolongée dans 0,2 % à 0,4 % des cas [6, 7].

Les détresses neurologiques font en premier lieu évoquer une asphyxie périnatale (APN), dont la fréquence est de 2,5 à 5 pour 1 000 naissances à terme. Les critères majeurs sont une acidose métabolique per-partum au cordon ou chez le nouveau-né avant une heure de vie ($\text{pH} < 7,0$ et $\text{BD} > -12$ mmom/l), un tableau aigu comportant des troubles de la vigilance, du tonus, des réflexes, éventuellement associés à des convulsions en période néonatale précoce, la manifestation d'une infirmité motrice cérébrale (IMC) dans l'enfance et l'exclusion d'autres causes identifiables [8].

L'infection materno-fœtale (IMF) précoce survient habituellement dans les 24 premières heures postnatales. Elle se manifeste par des signes de sepsis puis de choc septique, une détresse respiratoire et des apnées, rarement par des signes de méningite [9]. Depuis la généralisation de l'antibioprophylaxie per-natale, la prévalence des infections

prouvées et probables est de 3,4/1 000 naissances et celle des infections précoces démontrées à streptocoque B de 0,2-0,4/1 000 [10, 11].

Les malformations majeures peuvent être à l'origine de détresses plus ou moins anticipées selon la réalisation d'un diagnostic prénatal. Leur prévalence est de 20,9/1 000 naissances vivantes. Elles sont dominées par les cardiopathies congénitales (8,1/1 000), les anomalies chromosomiques (3,6/1 000), les malformations du système urinaire (3,3/1 000) et du système nerveux (2,5/1 000). Les malformations digestives sont en augmentation, notamment les atrésies œsophagiennes et duodénales, les sténoses et atrésies du grêle et les défauts de la paroi abdominale. Le risque malformatif est également augmenté en cas de grossesse multiple [4].

I.c. Morbidité néonatale différée

Certaines détresses peuvent survenir après le retour au domicile. Les infections néonatales tardives se manifestent entre le 4^e jour postnatal et la fin du 2^e mois. Elles se traduisent par des septicémies et des méningites, plus rarement par des infections urinaires. Leur incidence dans les pays dits industrialisés est de 3/1 000 naissances vivantes. Le streptocoque B, impliqué dans 10 % des cas, est associé à un haut risque de mortalité [12].

Le déficit en 21-hydroxylase représente plus de 95 % de déficits enzymatiques de la stéroïdogenèse. Les filles atteintes d'hyperplasie congénitale des surrénales sont dépistées dès la naissance en raison de l'anomalie des organes génitaux externes. Les garçons sont repérés par le dosage de la 17OH progestérone sur le buvard prélevé au troisième jour de vie. Le diagnostic est fait au 7-8^e jour, chez des garçons parfois déjà en insuffisance surrénale [14].

Les maladies héréditaires du métabolisme doivent être systématiquement évoquées devant toute situation de détresse néonatale qui ne fait pas rapidement la preuve de son origine. La notion d'un intervalle libre de quelques heures à quelques semaines est très évocatrice mais peut manquer, en particulier dans les défauts de production énergétique. Les principales détresses observées sont d'ordre neurologique, avec coma et/ou convulsions, hépatique et cardiaque [15].

Malgré les progrès du diagnostic prénatal, 20 % à 30 % des nouveau-nés porteurs d'une cardiopathie congénitale de gravité variable peuvent quitter leur maternité de naissance sans que le diagnostic ne soit porté [16]. Certaines cardiopathies ne sont ainsi dépistées qu'au stade de défaillance cardiaque aiguë. Notamment le

dépistage des obstacles de la voie gauche par la palpation des pouls fémoraux n'est efficace qu'après la fermeture du canal artériel, qui peut éventuellement n'avoir lieu qu'après la sortie de maternité.

II. RISQUE MÉDICO-LÉGAL EN PÉRIODE NÉONATALE

II.a. Fréquence

Aux États-Unis, les allégations de « mauvaises pratiques médicales » à l'encontre des pédiatres exerçant en néonatalogie ne sont pas récentes, puisque 43 % indiquaient avoir fait l'objet d'au moins une plainte dès 1993. La probabilité dépendait de la durée de l'exercice mais aussi du type d'établissement, la pratique en centres hospitaliers généraux étant plus souvent associée au risque de plainte que celle en CHU. Dans cette enquête, 80 % estimaient que les plaintes dont ils avaient fait l'objet étaient inappropriées et qu'une majorité des fautes professionnelles « réelles », selon leurs opinions, ne faisaient pas l'objet de recours juridique. Ces dernières étaient pour eux principalement représentées par la négligence, le défaut d'information et des soins non conformes avec les standards actuels [17].

II.b. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs peuvent motiver les familles à se porter en justice, notamment la recherche d'explications, voire d'excuses, mais aussi l'assurance que le méfait sera si possible réparé, sinon financièrement compensé [18]. Les professionnels de la santé pensent généralement que les patients ou leurs familles doivent les juger sur leurs compétences. Cependant, il faut être conscient qu'au-delà des faits médicaux, les aptitudes à la communication du praticien sont essentielles. Différentes études basées sur la projection de vidéos montrant des cliniciens aux comportements variés ont bien souligné que l'intention de procès, formulée par les spectateurs, était relativement indépendante du scénario et de la présence ou non d'une erreur médicale. Par contre, le défaut de communication était très à risque, assimilé à une attitude d'indifférence [19]. Si les patients et leurs familles ont un droit évident à des explications claires et honnêtes sur la survenue d'un événement indésirable, ce n'est pas uniquement

l'incident initial qui les détermine à porter plainte. La capacité prolongée des médecins à les écouter positivement et à les entourer efficacement dans l'épreuve est tout aussi importante. Faire preuve d'empathie et de compréhension, exprimer des excuses pour une évolution préoccupante ne constituent pas en soi une reconnaissance de responsabilité. Par contre, une disponibilité et une compassion limitées seront très rapidement repérées, analysées en profondeur et retenues pour les années à venir.

II.c. Motifs

De très nombreux motifs ont fait l'objet de plaintes en néonatalogie. Parmi les plus classiques, on observe le défaut de transfert dans une structure régionale ou inter-régionale de référence, l'insuffisance de surveillance ou d'investigation, les erreurs de prescription et de procédure, le manque d'informations détaillées lors du recueil de consentement et la survenue d'une infection nosocomiale.

Selon le rapport de la Sham, assureur de nombreuses institutions médicales et professionnelles de santé dans notre pays, la tranche de 0 à un an correspondait à 22 % des 238 dossiers de pédiatrie sur la période 2009-2014. Cependant, la première année de vie représentait 37 % des cas à sinistralité élevée, se traduisant par des conséquences graves ou un décès. Deux causes étaient majoritairement impliquées : le diagnostic et la prise en charge médicamenteuse.

Dans les rapports d'expertises judiciaires ou des commissions de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux (CCI), plusieurs éléments spécifiques ont fait retenir la responsabilité de l'établissement :

- le défaut de surveillance tensionnelle des nouveau-nés ;
- la qualité de l'examen clinique et la méconnaissance des troubles hémodynamiques ;
- la non-prise en compte des dires des parents ;
- un parcours de soins suboptimal aboutissant à un délai excessif de prise en charge ;
- un retard au diagnostic [20].

III. CONSEILS POUR LA GESTION DU DOSSIER NÉONATAL : EXEMPLE DE L'ASPHYXIE PÉRINATALE

III.a. Enjeux médico-légaux

L'asphyxie périnatale est une des principales causes de plaintes concernant la pédiatrie, avec une indemnité moyenne par cas reconnu de 524 047 \$ aux États-Unis pour la période 1985-2008 [21].

Sur le plan obstétrical, une des principales difficultés lors des plaidoyers est la relation imprécise entre l'asphyxie per-partum et l'IMC. Un évènement sentinelle hypoxique ou un facteur déclenchant est souvent difficile à identifier et peut d'ailleurs précéder l'admission de la mère en salle de travail. Par ailleurs, toute hypoxie ne génère pas de lésion cérébrale ou d'IMC. Selon une méta-analyse ayant inclus 13 études et 37 000 patientes, la surveillance informatisée du rythme cardiaque fœtal (RCF) au cours du travail, comparée à l'auscultation intermittente, conduisait à plus de césariennes et d'extractions instrumentales, mais la mortalité néonatale et le taux d'IMC étaient inchangés [22].

Le moment précis de la survenue de l'agression cérébrale hypoxique est un élément clé dans la procédure. Le plaignant va tenter de prouver qu'il s'est produit au cours du travail, alors que le défenseur va plaider pour une origine anténatale. Cette dernière pourra être argumentée en présence d'une pathologie maternelle, d'un retard de croissance intra-utérin, de métrorragies, de perturbations documentées du bien-être fœtal, d'une infection ou d'un traumatisme. Dans ce cas, l'anomalie adaptative à la vie extra-utérine ne résulte pas de la naissance elle-même mais des évènements l'ayant précédée.

La durée de l'asphyxie est également cruciale. Les modèles animaux ont permis de distinguer deux formes, pouvant cependant coexister [23]. L'asphyxie partielle prolongée se déroule sur plusieurs heures et affecte d'autres organes avant le cerveau, initialement protégé par un phénomène de redistribution. L'atteinte cérébrale, quand elle survient, prédomine sur la substance grise para-sagittale. À la naissance, le collapsus est variable selon l'atteinte surrénalienne et les manifestations convulsives possibles car l'œdème cérébral est déjà présent. À distance, l'IMC est caractérisée par une quadriparésie spastique. L'asphyxie aiguë survient en quelques minutes, suite à des conditions comme un hématome ou décollement aigu placentaire, une procidence du cordon ou un arrêt cardio-respiratoire maternel et comporte un risque beaucoup plus élevé de décès *in utero*. L'atteinte

cérébrale affecte préférentiellement les noyaux gris centraux. À la naissance, le collapsus est constant et les crises convulsives rares. À distance, l'IMC est de type dyskinétique.

Sur le plan pédiatrique, les enjeux médico-légaux sont tout d'abord relatifs à la phase de ressuscitation. Les principales allégations de « mauvaises pratiques médicales » sont relatives à la présence du pédiatre et l'anticipation de son arrivée, la technicité de sa réanimation et aux défauts d'équipements.

En phase de post-ressuscitation, les principales plaintes concernent le délai de transfert dans un service de néonatalogie de type adapté, l'identification tardive des crises convulsives, le diagnostic et le traitement retardé des hypoglycémies, la non-prise en compte du risque infectieux materno-fœtal et la survenue d'infections nosocomiales. L'avènement de l'hypothermie dans l'arsenal thérapeutique de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique modérée à sévère [24] a fait émerger de nouveaux motifs de plaintes, principalement relatives au défaut de transfert dans un centre de référence, ou à l'initiation tardive de la technique.

III.b. Documentation du statut du nouveau-né

La constatation d'une hypertonie ou d'une microcéphalie dès la naissance est évocatrice d'une agression fœtale. De même, la gazométrie effectuée au cordon ombilical doit être contrôlée par un nouvel examen effectué dans l'heure suivant la naissance. La baisse du pH entre les deux examens est suggestive d'une phase de reperfusion.

Les éléments de l'encéphalopathie néonatale doivent être décrits avec précision, indiquant la perturbation du niveau de conscience, de l'état hyper-alerte au coma, l'état des réflexes archaïques et ostéotendineux, le degré de tonicité. Le score de Sarnat et Sarnat (1976) reste le plus utilisé pour objectiver l'atteinte neurologique.

Les crises convulsives sont souvent difficiles à affirmer par l'examen clinique seul. Il convient de relater l'activité motrice anormale, si elle peut ou non être maîtrisée par la retenue, son accompagnement de manifestations végétatives. Dans le domaine de l'électrophysiologie sont maintenant disponibles plusieurs outils permettant la surveillance électroencéphalographique (EEG) continue, l'enregistrement conjoint de la vidéo, ainsi que des logiciels permettant la détection automatique des crises [25]. Ces outils permettent de dater avec précision le délai de survenue des crises, ce qui est potentiellement informatif sur le moment de survenue de l'hypoxie.

Le recours à un traitement anti-convulsivant doit être mentionné, ainsi que son indication, prophylactique ou curative.

Le terme « d'encéphalopathie néonatale » doit être utilisé en première intention, car il peut être juridiquement difficile de revenir sur le qualificatif d'anoxo-ischémie périnatale, alors que de multiples causes – génétiques, métaboliques, neuro-développementales, infectieuses ou traumatiques – peuvent mimer ou favoriser cette condition. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments anamnétiques, cliniques, biologiques, électrophysiologiques et d'imagerie. L'IRM de diffusion permet de repérer précocement les lésions cérébrales, avec une sensibilité de 58-79 % et une spécificité > 85 %. La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) peut permettre d'authentifier une augmentation de la concentration intra-cérébrale du lactate en rapport avec une augmentation du métabolisme anaérobie, un stress oxydatif ou une atteinte mitochondriale quelle qu'en soit l'origine [26]. L'atteinte de certaines régions à l'IRM, comme celle des globes pâles, doit faire rechercher de principe une maladie métabolique héréditaire.

III.c. Éléments de sécurisation du dossier néonatal

Lors de toute réanimation en salle de naissance, les éléments suivants doivent être notés par le pédiatre sur le dossier néonatal [27] :

- moment de l'appel, par qui et pourquoi ;
- heure de l'arrivée et état du nouveau-né ;
- description détaillée et chronologique, étape par étape, de ce qui a été fait et des réponses du nouveau-né (approche séquentielle A-B-C-D) ;
- certains éléments nécessitent d'être bien précisés comme la fréquence cardiaque à la naissance et le moment où elle a dépassé 60 bpm et 100 bpm, le moment où les poumons ont été ventilés de façon adéquate, la présence de gasps et leur durée, le délai d'obtention d'une respiration régulière et efficace.

L'existence d'une complication obstétricale per-partum, d'une anomalie brutale du RCF, la couleur et consistance du liquide amniotique, la valeur des gaz du sang au cordon, le score d'Apgar (à 1, 3, 5 et 10 minutes), l'examen neurologique et la glycémie capillaire à l'issue de la ressuscitation et le terme de l'enfant doivent aussi figurer, certains entrant en compte dans la décision d'hypothermie thérapeutique.

De nombreux enfants présentent un examen neurologique normal ou une encéphalopathie mineure à l'issue d'une naissance marquée par

un bas Apgar (entre 5 et 7 à 5 et 10 minutes) ou une acidose modérée au sang du cordon (pH entre 7 et 7,15 et BD > - 8 mmol/l ou lactate > 5 mmo/l).

Le dossier doit pouvoir documenter chez eux une surveillance rapprochée pendant les 12 heures suivant la naissance, comportant notamment l'évaluation neurologique répétée selon le score de Sarnat, l'état hémodynamique et respiratoire, la diurèse, la température corporelle, la glycémie capillaire, les gaz du sang jusqu'à normalisation. L'échographie transfontanellaire et l'EEG seront ajoutés en cas d'encéphalopathie mineure [28].

CONCLUSION

La prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale n'est pas limitée à la gestion du dossier pédiatrique. Elle impose aussi de respecter certaines règles de communication. L'information médicale doit se dérouler dans un lieu adéquat et le praticien doit observer une attitude attentionnée et soucieuse de la bonne compréhension des messages délivrés. La gestion des risques doit devenir une culture médicale, imposant des analyses systématiques de la mortalité et des événements porteurs de risques dans les services de soins et les réseaux de santé périnataux. L'amélioration de la qualité des soins nécessite aussi la rédaction et le respect d'algorithmes de prise en charge des situations les plus urgentes en néonatalogie. L'ensemble de ces mesures, déclinées dans le cadre du développement professionnel continu, doit avoir pour objectif premier de faire bénéficier au patient des soins les plus pertinents et les plus sécuritaires et non de prévenir un risque de plainte, qui semble maintenant inhérent à la pratique médicale et notamment celle de la médecine périnatale.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Haute Autorité de santé. Enjeux et spécificités de la prise en charge des enfants et des adolescents en établissements de santé. HAS, 2011. <http://www.has-sante.fr>
- [2] Zeitlin J, Mortensen L, Cuttini M, *et al.* Declines in stillbirth and neonatal mortality rates in Europe between 2004 and 2010: results from the Euro-Peristat project. *J Epidemiol Community Health* 2016;70:609-15.
- [3] Niel X. Les facteurs explicatifs de la mortalité infantile en France et leur évolution récente. L'apport de l'échantillon démographique permanent. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=F1106
- [4] The European Perinatal Health Report 2010. <http://www.europeristat.com/reports.html>
- [5] Ance P, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015; 169:230-8.
- [6] Palme-Kilander C. Methods of resuscitation in low-Apgar-score newborn infants—a national survey. *Acta Paediatr* 1992;81:739-44.
- [7] Allwood AC, Madar RJ, Baumer JH, *et al.* Changes in resuscitation practice at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88: F375-9.
- [8] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: executive summary. *Obstet Gynecol* 2004;103:780-1.
- [9] Gras-le Guen C, Launey E. Infection materno-foetale. In: Réanimation et soins intensifs en néonatalogie. Jarreau PH Ed. Elsevier-Masson. Issy-les-Moulineaux, 2016: 660-2.
- [10] Lencot S, Cabaret B, Sauvage G, *et al.* A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection: for a change of paradigm. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:1229-38.
- [11] Joram N, Muller JB, Denizot S, *et al.* Umbilical cord blood procalcitonin level in early neonatal infections: a 4-year university hospital cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:1005-13.
- [12] Vergnano S, Menson E, Kennea N, *et al.* Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2011;96: F9-F14.
- [13] Bouvattier C. Hyperplasie congénitale des surrénales, bilan de base. In: Réanimation et soins intensifs en néonatalogie. Jarreau PH Ed. Elsevier-Masson. Issy-les-Moulineaux, 2016: 464-6.
- [14] Labarthe F, Tardieu M, de Parscau L, *et al.* Clinical presentation of inborn metabolic diseases in the neonatal period. *Arch Pediatr* 2012;19:953-8.
- [15] Mellander M, Sunnegårdh J. Failure to diagnose critical heart malformations in newborns before discharge—an increasing problem? *Acta Paediatr* 2006;95:407-13.
- [16] Meadow W, Bell A, Lantos J. Physicians' experience with allegations of medical malpractice in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1997;99:E10.
- [17] Cowan PJ. Litigation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:11-21.
- [18] Lester GW, Smith SG. Listening and talking to patients. A remedy for malpractice suits? *West J Med* 1993;158:268-72.
- [19] Sham Repères n°10. Mars-avril 2015. Pédiatrie-néonatalogie. La communication au coeur d'une meilleure gestion des risques. http://www.sham.fr/content/download/16566/90743/version/1/file/Avril15_MagReperes10.pdf
- [20] Meyer MA. Risk management update & informed consent. <http://stdavidmedweb.com>
- [21] Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006066.
- [22] Donn SM, Chiswick ML, Fanaroff JM. Medico-legal implications of hypoxic-ischemic birth injury. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014;19:317-21.
- [23] Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkrantz RA, *et al.* Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574-84.
- [24] Temko A, Thomas E, Marnane W, *et al.* Performance assessment for EEG-based neonatal seizure detectors. *Clin Neurophysiol* 2011;122:

474-82.

[26] Rideau Batista Novais A, Baleine J, Durand S, *et al.* Peut-on établir un pronostic neurologique à la sortie de la néonatalogie pour les encéphalopathies anoxo-ischémiques du nouveau-né à terme? *Rev Méd Périnat* 2013;5:87-98.

[27] European Resuscitation Council.

Communication et recueil des données. In: Richmond editor. Réanimation à la naissance. ERC ASBL. Edegem (Belgique), 2010:59-61.

[28] Groupes d'Études en Néonatalogie du Languedoc-Roussillon. Asphyxie périnatale. In: Picaud JC, Cavalier A, éditeurs. Manuel pratique des soins aux nouveau-nés. Sauramps médical. Montpellier (France), 2013:61-68.

Prévention du risque médico-légal en cas de détresse néonatale. Conseils pour la gestion du dossier obstétrical

P. FOURNET
(Mont-Saint-Aignan)

Mots clés : dossier obstétrical, médico-légal, préjudice, nouveau-né, sécurité du patient

Lors de la survenue d'une détresse néonatale, les parents vont avoir besoin d'explications qu'ils viendront chercher auprès du professionnel ayant eu en charge l'accouchement et/ou de celui ou ceux qui auront été amené à prendre en charge l'enfant dans les premières heures de vie et/ou lors d'une éventuelle hospitalisation dans un service de pédiatrie néonatale.

L'analyse du dossier obstétrical par les parents qui en auront demandé copie, et qui pourraient le soumettre pour avis à un autre médecin (celui de la compagnie d'assurance) ou à un avocat (si une procédure précontentieuse judiciaire est envisagée) ou que demandera

Centre hospitalier du Belvédère - Service de gynécologie-obstétrique -
72 rue Louis Pasteur - 76130 Mont-Saint-Aignan

Correspondance : patrick.fournet@ch-belvedere.fr

l'expert en cas de procédure judiciaire ou administrative, devra permettre de prouver qu'il a été proposé un suivi adapté de la femme enceinte, que les bonnes pratiques médicales ont été respectées, que la collaboration médicale entre les médecins ayant pris en charge la mère et ceux ayant pris en charge l'enfant a permis de donner toutes ses chances à l'enfant et qu'une information complète a été donnée aux parents au décours de la grossesse, de l'accouchement et de la prise en charge pédiatrique. Ce dossier et l'échange verbal autour de celui-ci permettront une communication sans faille avec les parents qui devrait permettre de prévenir un risque de plainte.

Cette présentation vise à guider le professionnel qui prendra en charge le suivi d'une grossesse sur les différents points, dans la tenue d'un dossier, pour lesquels une vigilance s'impose pour prévenir des conflits, et propose des recommandations réfléchies à la lumière d'une expérience expertale reposant sur l'analyse de quelques centaines de dossiers contentieux.

QU'EST-CE QU'UN DOSSIER BIEN TENU ?

1) Un dossier qui permet de vérifier que la prise en charge de la femme enceinte a été adaptée en fonction des situations à risque qu'elle présentait

Le suivi d'une grossesse est aujourd'hui le plus souvent assuré par plusieurs intervenants médicaux (sage-femme, médecin généraliste, gynécologue-obstétricien, radiologue-échographiste) et l'accouchement est pris en charge par une structure hospitalière ou par un médecin ou une sage-femme libérale au sein le plus souvent d'une clinique. Si cette multiplicité des intervenants est le garant d'un suivi médical de la grossesse, elle n'est pas toujours le garant d'un suivi adapté. Il devrait revenir à celui qui va prendre en charge la naissance de l'enfant la coordination de ce suivi, pour ne pas avoir à découvrir en fin de grossesse ou en salle d'accouchement des situations qui auraient pu être anticipées.

La réglementation française (article D. 6124-35 du Code de la santé publique) stipule que « l'établissement de santé autorisé à pratiquer l'obstétrique met en place une organisation permettant d'assurer au début du dernier trimestre de la grossesse une consultation par un gynécologue-obstétricien ou une sage-femme de l'unité qui

effectuera l'accouchement et de faire réaliser la consultation pré-anesthésique, prévue à l'article D. 6124-92, par un anesthésiste-réanimateur de l'établissement ».

Si la femme est libre du choix du professionnel de santé qui la suit, elle doit être informée des différentes modalités de suivi, notamment du champ de compétence de chacun des professionnels impliqués. Même si les médecins généralistes et les gynécologues médicaux ou les sages-femmes (acteurs de soins de santé primaires) ont la responsabilité d'évaluer le niveau de risque des femmes et d'en référer, en cas de présence ou d'apparition de facteurs de risque, auprès des gynécologues-obstétriciens (acteurs de soins de santé secondaires), il ne semblerait pas inutile que le contact initial n'ait pas lieu au début du 3^e trimestre mais plutôt dès le 1^{er} trimestre. Il faudra alors en amont en informer les médecins correspondants habituels afin qu'une vraie coordination s'instaure précocement et dans le respect des compétences de chacun.

En fonction de la situation à risque identifiée au début ou en cours de grossesse, la Haute Autorité de santé (HAS) [1] a défini deux types de suivi (suivi A et suivi B) qui permettent un suivi par une sage-femme ou un médecin généraliste (suivi A) et imposent un suivi par un gynécologue-obstétricien (suivi B) et deux procédures d'orientation (demande d'avis A1 ou A2) conseillant (avis A1) et imposant un avis (avis A2) auprès d'un gynécologue-obstétricien.

Le partage de ces recommandations encore insuffisant devrait être favorisé. Le non-respect de ces recommandations professionnelles pourrait en cas de contentieux être opposé au(x) professionnel(s) mis en cause ou pourrait justifier la mise en cause d'autres professionnels ayant participé à la prise en charge de la grossesse, le plus souvent alors pour aboutir à la détermination d'une perte de chance en raison d'un suivi inadéquat.

2) Un dossier qui permet de s'assurer que le choix de la structure de soins pour accoucher était adapté à la situation

Le choix du lieu de naissance est initialement le plus souvent fait par le couple en fonction essentiellement des préférences des futurs parents, du lieu d'habitation et des structures en place.

Il reviendra au(x) professionnel(s) qui sera(ont) amené(s) à suivre la grossesse, et en fonction de l'évolution de celle-ci, d'orienter ou de réorienter ce choix en fonction du niveau de risque maternel et fœtal.

L'offre de soins existant actuellement en France réunit 3 types d'organisation qui correspondent à un « type » de maternité (respectivement I, II et III) correspondant à des modalités de prise en charge pédiatrique. L'article R. 6123-39 du Code de la santé publique stipule que « les établissements assurant la prise en charge des femmes enceintes et des nouveau-nés comprennent, sur le même site : soit une unité d'obstétrique (niveau I), soit une unité d'obstétrique et une unité de néonatalogie (niveau II), soit une unité d'obstétrique, une unité de néonatalogie et une unité de réanimation néonatale (niveau III) ». Cette classification ne prend en compte que le risque pour l'enfant à naître, objet du propos de cet article. Il ne sera donc pas traité ici, mais il faut rappeler que le lieu de naissance doit bien sûr être adapté en fonction des risques maternels.

Les réseaux de périnatalité ont le plus souvent défini des conventions qui lient les établissements entre eux, définissant les modalités de réorientation des femmes enceintes. Ces conventions, qui pourraient utilement être expliquées aux parents et rendues disponibles dans le dossier, seront analysées par l'expert afin de vérifier que la prise en charge a été conforme à l'offre de soins et aux recommandations locales ou régionales.

Les recommandations élaborées par la HAS en 2009 [2], les recommandations pour la pratique clinique publiées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) permettent également de disposer de directives professionnelles.

Ces différentes recommandations (offre de soins, recommandations HAS, recommandations professionnelles, convention réseau), si elles n'étaient pas appliquées, pourraient en cas de détresse néonatale faire courir aux professionnels mis en cause le risque de se voir opposer le fait d'avoir fait courir une perte de chance à l'enfant, du fait de la non-adéquation du lieu d'accouchement avec l'état éventuellement prévisible de l'enfant.

3) Un dossier dont la lecture permet de s'assurer que les bonnes pratiques médicales ont été respectées

Un dossier bien tenu est un dossier lisible par la patiente, par le correspondant avec lequel il peut être partagé et par l'expert. Il témoigne ainsi de la conscience du professionnel dans la prise en charge du suivi de la grossesse. Il ne contient pas que des « hiéroglyphes » mais un compte rendu de l'examen mensuel, de la prescription d'une surveillance biologique, échographique ou de la

surveillance fœtale qui témoigne du suivi minimum qu'une grossesse doit comprendre. Son analyse va permettre de vérifier que les recommandations professionnelles ont été suivies et que lors d'une prise en charge multidisciplinaire ou entre professionnels de la même spécialité pouvant être amenés à prendre en charge une patiente, toutes les informations essentielles soient accessibles à une lecture rapide du dossier.

4) Un dossier qui pourra être échangé avec tous les professionnels de santé

À l'heure où le dossier informatique n'est encore que rarement échangeable entre tous les professionnels de la périnatalité en raison de non-compatibilité entre les logiciels métiers, il faudrait que la patiente soit le vecteur de son dossier. Hormis le fait primordial que la patiente le possède, puisse le consulter, n'ait pas à le réclamer en cas de litige, on est ainsi assuré que celui-ci transitera du bureau du médecin ou de la sage-femme au bureau du gynécologue-obstétricien, pour arriver sans encombre en salle d'accouchement. Si cela est le plus souvent résolu lorsque la prise en charge est hospitalière publique, il n'est pas rare qu'en exercice libéral des dossiers ne transitent pas simplement du cabinet du gynécologue-obstétricien libéral à la salle de naissance de la clinique, entraînant des pertes d'information sur le suivi de la grossesse et de la prise en charge parfois préjudiciable pour l'enfant et pour la mère.

5) Un dossier qui doit contenir la preuve de l'utilisation de tous les moyens paracliniques nécessaires à la bonne surveillance de l'enfant ou de la mère

En matière de surveillance de la grossesse, les comptes rendus (copies) de tous les moyens paracliniques qui auront été proposés à la femme enceinte lors de sa surveillance devront être colligés dans le dossier obstétrical. En cas de procédure, ils seront demandés par l'expert et il est simple d'en avoir gardé une trace au fur et à mesure de la grossesse.

Les comptes rendus échographiques

S'ils ont été réalisés par le médecin qui a pris en charge l'accouchement, les comptes rendus, ou le double de ceux-ci, seront faciles à

récupérer. En cas de suivi par d'autres intervenants, il aura fallu être vigilant à conserver tous les rapports dans le dossier.

Les enregistrements du rythme cardiaque fœtal (RCF)

Il faudra veiller à ce que l'original soit présent dans le dossier et que des copies de bonne qualité pourront en être faites, ce qui n'est pas toujours le cas lorsque le papier utilisé pour les enregistreurs est de moindre qualité. Il semble important de rappeler que le partogramme devrait contenir l'interprétation qui en a été faite au décours du travail. Si les sages-femmes ont pris l'habitude d'en faire et d'écrire leur analyse au fur et à mesure, cela devrait être aussi le cas lorsque les gynécologues-obstétriciens sont appelés pour donner un avis ou prendre une décision. Outre le fait que la traçabilité de cette analyse permet de respecter l'obligation de moyens, elle permettra en cas de problème d'être confronté avec l'analyse de l'expert. Lorsque l'on sait à la lumière de récents travaux français [3] que l'interprétation du RCF par des experts confirmés n'a pas une reproductibilité excellente en intra- et interobservateur, cette traçabilité de l'analyse faite « à chaud » par l'accoucheur pourra être honnêtement confrontée à celle « à froid » de l'expert, et donc critiquée parfois comme une analyse trop à charge. L'interprétation faite au décours de l'accouchement devrait être alors bien évidemment décrite dans le dossier, selon les critères du CNGOF ou de la FIGO permettant ainsi de confronter l'analyse en termes identiques.

Les relevés des surveillances hémodynamiques maternelles

Une défaillance hémodynamique maternelle peut être à l'origine d'une détresse néonatale. Il est donc important de colliger les relevés de surveillance (pouls, TA) qui doivent être imprimés et ne pas rester dans la mémoire de l'appareil ; cela permettra à l'expert d'avoir un horodatage précis de la défaillance et d'évoquer ou non une imputabilité de cet épisode sur la détresse. Ces relevés seront joints à la feuille de surveillance spécifique anesthésique.

Les relevés des analyses faites au scalp ou au sang du cordon et dans les premières heures de vie

Il n'est plus besoin de répéter l'importance de la surveillance gazométrique de l'état acido-basique au cordon à la naissance ou au cours du travail si ce moyen de seconde intention est utilisé. Outre le fait que pour la prise en charge de l'enfant ce relevé pourra guider avec l'état clinique la prise en charge de l'enfant, il témoignera (encore faut-il en conserver le ticket en cas d'analyse décentralisée ou le compte

rendu du laboratoire) de l'absence de survenue d'un état hypoxique en perpartum. Corrélé avec l'analyse faite du rythme cardiaque fœtal durant le travail, il rendra plus facile, outre l'analyse étiologique de la détresse, la démonstration que la prise en charge de l'accouchement a été conforme aux bonnes pratiques de surveillance et de dépistage d'un événement hypoxique fœtal.

6) Le partogramme

Élément clé du dossier d'accouchement, un partogramme bien tenu, clair, précis, exhaustif témoigne incontestablement de soins attentifs et consciencieux. Un partogramme inexistant, mal tenu, imprécis, témoignera de soins vraisemblablement peu rigoureux, imprécis, voire inattentifs. Sa relecture en cas de problèmes dans les suites de la naissance permettra de vérifier la concordance parfaite entre l'observation et un autre élément clé du dossier : l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal. Les recommandations pour un bon remplissage ont été précisées par la HAS [4] et devront, s'il est encore nécessaire de le faire, être partagées aux professionnels prenant en charge la femme enceinte en salle d'accouchement. Le partogramme permettra, avant que le conflit ne survienne en cas de détresse néonatale, d'être le document qui sera à partager avec le couple en leur expliquant la traçabilité de la surveillance et les moyens mis en œuvre durant l'accouchement pour assurer une prise en charge qui pourrait être critiquée.

7) Un dossier, témoin de l'échange d'informations avec la patiente ou ses correspondants

Ces courriers, outre le fait qu'ils permettent l'échange sur les modalités de prise en charge de la patiente, permettront, s'ils ont été également partagés avec la femme enceinte, d'apporter la preuve que la patiente était en possession de critères ayant permis sa prise en charge et son suivi. Il n'est néanmoins pas suffisant qu'elle soit en possession de ces courriers, mais il faudra s'assurer que ces critères de suivi et les modalités de sa prise en charge lui ont été expliqués de façon suffisamment compréhensible pour témoigner d'une information de qualité.

8) Un dossier, témoin de l'échange des feuilles de consentement et d'information avec la patiente

En matière obstétricale, les documents de consentements sont le plus souvent des documents légalement obligatoires à délivrer et à faire signer (prescription des marqueurs sériques, réalisation de l'échographie obstétricale, réalisation d'actes de biologie prénatale, etc.). Le double de ces documents qui se trouveront dans le dossier à côté de documents d'information parfois élaborés par les sociétés savantes, parfois élaborés par le praticien (utérus cicatriciel, version par manœuvre externe, présentation du siège, etc.) permettront, en cas de mise en cause du professionnel, de prouver qu'une information aura été donnée. Cela ne garantissant pas que cette information soit considérée comme suffisante par ceux qui auront à analyser un éventuel dossier contentieux.

9) Un dossier qui contient un résumé de l'accident ou de l'incident qui s'est éventuellement passé

Le jour même ou le lendemain de l'évènement indésirable, il est de bonne pratique de dicter un compte rendu circonstancié de celui-ci, des traitements médicaux ou chirurgicaux réalisés, en précisant bien la chronologie, le nom et l'heure d'intervention des différents professionnels, les manœuvres ou interventions réalisées. Ce document rédigé « à chaud » sera très utile en cas d'expertise médicojudiciaire, qui aura souvent lieu plusieurs mois après la date et pour laquelle la mémoire sera moins fidèle. Il sera l'occasion de vérifier une concordance parfaite entre les écrits des différents intervenants, non pas pour refaire une histoire convenable mais pour décrire le vécu horaire de chacun au regard des moyens cliniques et paracliniques utilisés.

10) Un dossier qui devra être communiqué dans les meilleurs délais lorsque la patiente le réclame

Toute personne a le droit d'accès à l'ensemble des informations concernant sa santé, c'est-à-dire à toutes les données qui sont formalisées et ont contribué à l'élaboration et au suivi du diagnostic et du traitement ou à une action de prévention, ou ont fait l'objet d'échanges écrits entre professionnels de santé. Les délais de communication sont

imposés par la loi. Les délais pour le transmettre sont de 8 jours pour un dossier récent et 2 mois pour un dossier de plus de 5 ans. Un retard non justifié dans le respect de ce délai est toujours à l'origine d'une suspicion de la part du demandeur vis-à-vis de la structure.

CONCLUSION

Le dossier du patient est indispensable à la communication des informations entre les professionnels et constitue un outil de réflexion et de synthèse, de planification, d'organisation et de traçabilité des soins.

Le dossier médical qui appartient au médecin ou à l'établissement du soin devrait être, au cours d'une grossesse, plus largement partagé avec la patiente. Il permettra, à côté de l'information orale que l'on doit à tout patient dont on a la charge, de s'assurer d'une communication entre soignant et soigné de qualité.

S'il est demandé à la suite d'une pratique supposée non conforme aux règles de l'art, et s'il est bien documenté, son analyse permettra d'expliquer la démarche et parfois d'éviter une évolution vers des procédures contentieuses.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur certifie que la rédaction de cet article n'a bénéficié d'aucune source de financement.

Bibliographie

- [1] Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations professionnelles, HAS, mai 2016.
- [2] Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Recommandations de bonne pratique, HAS, décembre 2009.
- [3] Sabiani L, Le Dû R, Loundou A, d'Ercole C, Bretelle F, Boubli L, Carcopino X, Intra- and interobserver agreement among obstetric experts in court regarding the review of abnormal fetal heart rate tracings and obstetrical management. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Dec; 213(6):856.e1-8.
- [4] Audit clinique ciblé appliqué à l'évaluation de la surveillance du travail et de l'accouchement par la tenue du partogramme. Évaluation des pratiques professionnelles, HAS, octobre 2006.

Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire

P.G. YAVORDIOS
(Bourg-en-Bresse)

Mots clés : transfusion, retard, équipe, communication, check-list

INTRODUCTION

Le retard transfusionnel observé dans les suites d'une hémorragie postopératoire est un évènement indésirable associé aux soins (EIAS) fréquent.

Cet EIAS, ex évènement porteur de risque (EPR) ciblé, est déclaré par les anesthésistes-réanimateurs (AR) dans le programme d'accréditation proposé par le Collège français des anesthésistes-réanimateurs (CFAR) depuis 2008 [1].

La recherche de cause de cet EIAS conduit à s'intéresser aux périodes pré, per et postopératoires.

Clinique Convert - Service d'anesthésie-réanimation - 62 avenue de Jasseron -
01000 Bourg-en-Bresse

Correspondance : patrick.georges.yavordios@gmail.com

I. DÉFAUT DE GESTION LORS DE LA PÉRIODE PRÉOPÉRATOIRE

- Pas de communication entre chirurgien et AR en préopératoire, l'intervention n'est pas précisée, le caractère potentiellement hémorragique non signalé.
- L'AR ne dispose pas d'information lors de la consultation pré-anesthésique (CPA).
- Le risque hémorragique de l'intervention n'est pas anticipé.
- Pas d'optimisation préopératoire, ni respect des recommandations de la SFAR [2], absence de demande de groupage, de réserve de sang, d'EPO, d'autotransfusion...

La récente étude sur l'amélioration du travail en équipe, réalisée conjointement par les chirurgiens et les AR sous l'égide de la Haute Autorité de santé (HAS) [3], liste des points sensibles qui réclament une solution commune.

Ainsi le point 1 aborde le problème du dossier :

« Le dossier du patient est consultable dans l'établissement de santé où le patient est pris en charge. Il est renseigné, actualisé, et partagé. Il doit être accessible à tout moment par tous les membres de l'équipe afin de permettre la traçabilité et la transmission des informations ».

Et le point 3a traite de l'information préopératoire :

« Lors des consultations préopératoires de chirurgie et d'anesthésie, toutes les informations concernant la période péri-opératoire sont notées dans le dossier patient afin d'être portées à la connaissance de chacun.

Le chirurgien note dans le dossier pour en informer l'anesthésiste, les éléments jugés pertinents concernant l'intervention, en précisant les termes de l'information donnée au patient et/ou au représentant légal. La date d'intervention qui peut être proposée au patient à ce stade est de nature prévisionnelle ».

Les réponses issues d'une réflexion commune au sein des équipes permettraient de progresser dans la sécurité et ce travail doit être diffusé le plus largement possible.

II. DÉFAUT DE GESTION LORS DE LA PÉRIODE PEROPÉRATOIRE

La bonne réalisation de la check-list doit permettre d'identifier :

- l'absence de carte de groupe et/ou de RAI récent ;
- la non-prise en compte du risque hémorragique ;
- pas de NFP de référence ;
- pas d'Hémocue® ;
- pas de *cell saver*.

Le point 9 du travail commun précise que :

La check-list « sécurité du patient au bloc opératoire » est réalisée pour chaque intervention en présence de l'anesthésiste-réanimateur et du chirurgien, notamment pour les temps 2 et 3.

Tous les éléments concernant la prise en charge postopératoire du patient sont précisés par l'anesthésiste-réanimateur et le chirurgien dès la fin de l'intervention (temps 3 de la check-list « sécurité du patient au bloc opératoire ») et sont consignés dans le dossier du patient.

Malheureusement la check-list [4] est souvent bâclée, voire réalisée en dehors de la présence des médecins, ce qui prive le patient de la dernière barrière d'évitement.

En peropératoire : défaut d'évaluation des pertes sanguines

- Volume du liquide de lavage mal apprécié.
- Imprégnation sanguine des compresses mal identifiée.
- Communication chirurgien-AR erratique.
- Alerte tardive sur la difficulté technique et la complexité à réaliser l'hémostase.
- Hémoglobinomètre non disponible ou non utilisé.

III. EN SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONNELLE (SSPI)

- Pas de contrôle de la NF, pas d'hémoglobinomètre disponible ou mesure non demandée.
- Sous-estimation des pertes sanguines.
- Critères de sortie mal évalués.

- Règle du « bon patient au bon endroit au bon moment » non respectée.

III.a. Gestion de la commande des produits sanguins labiles (PSL)

Quatre degrés d'urgence pour les commandes de produits sanguins labiles doivent être précisés sur la commande

- **Urgence vitale immédiate** : les produits sanguins labiles (PSL) sont délivrés sans délai.
- **Urgence vitale** : les PSL seront disponibles dans un délai inférieur à 30 min.
- **Urgence relative** : le temps de disponibilité des PSL est le plus souvent de 2 à 3 heures.
- **Non urgent** : les PSL seront disponibles dans les 5 à 6 heures.

Il apparaît que les bonnes cases ne sont pas toujours bien cochées, ce qui engage la responsabilité du prescripteur en cas de retard transfusionnel dommageable.

Protocolisation de l'organisation du transport et de la livraison des produits sanguins labiles

- Le protocole doit être disponible et connu par tous :
 - numéro d'appel de l'Établissement français du sang (EFS) ;
 - convention et coordonnées du transporteur affichée.

III.b. Critères de sortie de SSPI mal évalués

La probabilité de complications périopératoires augmente en cas :

- d'hématocrite ≤ 38 % [5] ;
- d'hypotension incontrôlée peropératoire [6].

Le recours à l'unité de surveillance continue (USC) est justifié pour :

- Décret n° 2002-466 du 5 avril 2002 :
 - *Les malades qui nécessitent, en raison de la gravité de leur état, ou du traitement qui leur est appliqué, une observation clinique et biologique répétée et méthodique.*

- Circulaire DHOS/SDO/n° 2003/413 du 27 août 2003 :
 - *Les situations où l'état ou le traitement du malade font craindre la survenue d'une ou plusieurs défaillances vitales nécessitant d'être monitorées ou dont l'état, au sortir d'une ou plusieurs défaillances vitales, est trop sévère ou instable pour permettre un retour dans une unité d'hospitalisation classique ».*

III.c. Patient instable mal géré [7]

- Dans 66 % des cas l'admission en réanimation a lieu plus de 12 heures après les premiers signes d'instabilité physiologique [8].
- La prise en charge par une équipe adaptée (USC) repose sur la présence d'au moins 3 des critères suivants ou leur persistance malgré une prise en charge rapide dans le service [9] :
 - fréquence respiratoire > 25 ou < 10 /min ;
 - $SpO_2 < 90$ % ;
 - PAS < 90 mmHg ou FC > 130 /min ;
 - diurèse < 100 ml en 4 heures ;
 - patient incomplètement orienté ou vigile.

Le ratio de mortalité standardisé croît avec le délai d'admission en réanimation [10].

IV. POSTOPÉRAIRE, SERVICE D'HOSPITALISATION

- Défaut de protocoles de surveillance en étage.
- Répartition des tâches « qui fait quoi » non écrite.
- Non-application des seuils transfusionnels.
- Non-respect des recommandations de bonne pratique. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives [11].

Point 10 du travail commun, « qui fait quoi » en périopératoire en termes :

- de prise en charge de la douleur ;
- d'installation du patient au bloc opératoire ;
- de prise en charge de la prophylaxie anti-thrombotique ;

- de prise en charge de l’antibioprophylaxie et de l’antibiothérapie ;
- de gestion des anticoagulants et des antiagrégants ;
- de prescription des produits sanguins et dérivés ;
- de nutrition pré- et postopératoire ;
- de suspension, maintien, adaptation et décision de reprise des traitements personnels du patient ainsi que de rédaction des ordonnances de sortie ;
- de toute prise en charge spécifique au secteur d’activité...

Tout changement est tracé dans le dossier du patient et partagé autant que nécessaire

- Les procédures et protocoles de prise en charge des patients font l’objet d’un consensus entre les chirurgiens, les médecins anesthésistes-réanimateurs, et l’équipe du bloc opératoire.
- Ils sont connus et respectés de tous.
- Ils précisent, entre autres, le rôle de chacun pendant toute la durée de la prise en charge des patients et sont définis par écrit, connus et respectés.

Les propositions des États généraux d’anesthésie-réanimation de la SFAR (EGAR) de 2010 permettent d’apporter des réponses à la définition des rôles de chacun [12].

CONCLUSION

Le retard à la prise en charge d’une complication hémorragique postopératoire peut commencer dès les périodes pré- et peropératoires :

- défaut d’anticipation ;
- défaut de communication chirurgien-AR ;
- pas de protocolisation sur la répartition des tâches en périopératoire, « qui fait quoi ».

La prise en compte multidisciplinaire de l’impérieuse nécessité d’améliorer le travail en équipe et notamment la communication et la traçabilité de la transmission des informations est une avancée indéniable dont il faut faire la promotion en diffusant la liste des points clés et solutions répertoriés par la HAS et l’ensemble des acteurs du bloc opératoire.

Déclaration publique d'intérêt

Vice-président du CFAR, président de la commission accréditation.

Président délégué d'Arres.

Secrétaire général d'Asspro.

Consultant auprès du cabinet Branchet.

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Steib A, Yavordios PG, B Dureuil B, Collège français des anesthésistes-réanimateurs. HAS. Retard transfusionnel. Analyse de 79 déclarations d'EPR ciblés. www.has-sante.fr/portail/jcms/c_993761

[2] Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 31(2012) 752-763 recommandations formalisées d'experts (RFE) examens préinterventionnels systématiques http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/AFAR_Examens-preinterventionnels-systematiques.pdf

[3] Points-clés et solutions, sécurité du patient, coopération entre anesthésistes réanimateurs et chirurgiens, mieux travailler en équipe : http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/06/points_cles_et_solutions_-_cooperation_entre_anesthetistes_reanimateurs_et_chirurgiens.pdf

[4] Check-list HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/mode_demploi_et_version_2016_de_la_check-list_securite_du_patient_au_bloc_operatoire.pdf

[5] Khury SF *et al.* Successful implementation of the Department of Veterans Affairs' National Surgical Quality Improvement Program in the private sector: the Patient Safety in Surgery study. *Ann Surg* 2008;248:329-336.

[6] Haller G *et al.* Factors associated with post-

intensive care unit adverse events. *Anesthesiology* 2005;103:1121-1129.

[7] Critères décisionnels de prise en charge postopératoire - Asspro- ARRES www.asspro.fr/medias/uploads/actualites/...arres.../7-criteres-pour-USC-M-Sfez.pdf

[8] National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death: NCEPOD 2005

[9] Mc Gaughey J *et al.* Outreach and Early Warning Systems (EWS) for the prevention of intensive care admission and death of critically ill adult patients on general hospital wards. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD005529.

[10] Goldhill DR *et al.* Year in review in intensive care medicine, 2004. III. Outcome, ICU organisation, scoring, quality of life, ethics, psychological problems and communication in the ICU. *Int Care Med* 2004;30(10):1908-1913.

[11] HAS, Recommandations de bonne pratique. Transfusion de globule rouge homologues : produits, indications, alternatives http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf

[12] États généraux en anesthésie réanimation http://sfar.org/wp-content/uploads/2016/02/EGAR_donneesprincipales1.pdf

Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire en service de chirurgie : le point de vue du chirurgien

B. DE ROCHAMBEAU
(Brou-sur-Chantereine)

Mots clés : gestion des risques, hémorragie postopératoire, qualité de soins

Le retard à la prise en charge d'une hémorragie postopératoire est une cause fréquente de mise en cause. Le pronostic de la patiente s'aggrave avec le temps qui passe.

Pour le chirurgien, 3 étapes doivent être reconnues et anticipées : la reconnaissance de l'hémorragie qui conduit à la reprise chirurgicale, puis la récupération, temps indispensable aux rapports avec la patiente.

Hôpital privé de Marne Chantereine - Rue Curie - 77177 Brou-sur-Chantereine

Correspondance : bdr@club-internet.fr

I. LA RECONNAISSANCE DE L'HÉMORRAGIE

La reconnaissance de l'hémorragie dans un service d'hospitalisation comme dans un service d'ambulatoire repose sur l'analyse des données cliniques, des constantes et de la biologie d'urgence.

I.a. L'anticipation suppose l'identification des situations à risque

- anomalie de l'hémostase (primitive ou liée à un traitement) ;
- difficulté de l'acte opératoire ;
- chirurgie conservatrice : myomectomies utérines, kystectomies ovariennes ;
- matériel défectueux ou non disponible ;
- hémostase imparfaite ;
- protocoles opératoires non respectés.

I.b. L'analyse débute dès le retour de la SSPI

L'analyse débute dès le retour de la salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), validé par l'anesthésiste. La patiente qui revient avec un protocole thérapeutique inhabituel est une patiente à risque. **Situation à risque : l'infirmière de soins n'est pas au fait des habitudes**, (nouvelle non encadrée, intérimaire, remplaçante), elle ignore ce sur-risque s'il ne lui est pas signalé.

I.c. Le recueil des données cliniques

- EVA ;
- conscience ;
- aspect des pansements ;
- production des drains ;
- traitements en cours ;
- constantes : pouls, tension, saturation en O₂.

Toute anomalie clinique, toute situation à risque identifiée interrompt un protocole de soins dédié à la récupération rapide, s'il a été mis en place. La patiente n'est pas levée, alimentée et changée dans les mêmes délais. Il ne faut pas avoir à réopérer une patiente qui a été réalimentée dans ce cadre.

I.d. Le contrôle de l'hémogramme

Selon les prescriptions, le contrôle de l'hémogramme est inclus dans la surveillance de base. Le prélever est une chose, récupérer et transmettre les résultats dans un délai utile en est une autre.

Situation à risque : l'absence de procédure de retour accéléré et direct des résultats anormaux à l'infirmière est une cause de retard à la prise en charge.

I.e. Le recueil de l'ensemble des données débute dès l'accueil en chambre et est tracé par l'IDE dans le dossier

Pour chaque intervention, il est prévu une fréquence spécifique de recueil de ces données.

Des bornes d'alerte sont définies et font transmettre l'alerte au chirurgien et à l'anesthésiste.

En l'absence de recueil ou de transmission, un retard de prise en charge débute, la situation dévie de son cours prévu.

Situation à risque : il n'existe pas de protocole de soins postopératoires. Le chirurgien, comme l'anesthésiste, ne sont pas joignables facilement.

I.f. L'alerte donnée, c'est aux médecins, chirurgien et/ou anesthésiste de venir au chevet de la patiente et de faire un diagnostic de cette alarme et de décider :

- la poursuite de la surveillance, c'est une fausse alerte ;
- la recherche d'autres arguments : le diagnostic doit être précisé par une imagerie d'urgence : l'échographie abdominale et pelvienne ou le scanner avec injection qui peut permettre de discuter parfois une embolisation ;
- la réintervention.

À ce stade, les facteurs du retard sont donc organisationnels : défaut de protocole validé et connu ou humains, non-respect du protocole, absence de réaction en face de signes d'alertes, défaut ou échec de transmission aux médecins.

II. LA RÉINTERVENTION

II.a. Quand ? Dans les délais compatibles avec les disponibilités immédiates

- il ne faut pas ajouter un retard à un retard ;
- sur une patiente hémodynamiquement stabilisée : l'anesthésiste-réanimateur (ARE) est la première personne informée.

II.b. Par qui ?

- Idéalement, par le chirurgien opérateur qui peut s'adjoindre un confrère pour l'aider ;
- par un chirurgien spécialisé, si le diagnostic de plaie vasculaire sur un gros vaisseau est supposé ou affirmé ;
- la réintervention par l'équipe de garde introduit un aléa supplémentaire ;
- il faut tout faire pour ne pas avoir à réintervenir plusieurs fois. La reprise doit régler le problème.

II.c. Où ?

- Sur place ;
- après transfert, si les possibilités locales ne le permettent pas, les procédures dans des centres dédiés à la chirurgie ambulatoire sont dans ce cas. Cette possibilité doit être anticipée et préparée par une procédure spécifique et faire l'objet d'un accord écrit entre les établissements ;
- parfois ce sont les ressources de réanimation qui manquent et imposent le transfert sur une patiente stabilisée.

II.d. La réintervention ne s'improvise pas, au risque d'accumuler un retard que l'organisation, a priori, est destinée à éviter. L'absence de procédure effective et appliquée est un facteur de risque.

III. LA RÉCUPÉRATION

La récupération : temps indispensable à la gestion de la complication afin de gérer les rapports ultérieurs avec la patiente et son entourage.

III.a. Délivrance de l'information

- factuelle, elle repose sur le dossier médical et en premier lieu le compte rendu opératoire ;
- complète en ce qui concerne les données certaines ;
- par le médecin responsable, parfois par un tiers médecin en accord avec le responsable.

III.b. Communication de crise

- jamais seul ;
- cellule de crise ;
- pas de communication médiatique ;
- information des tutelles.

III.c. Évaluation des pratiques professionnelles : revue de morbi-mortalité (RMM).

III.d. L'absence de gestion des évènements indésirables graves au sein des établissements de santé est un facteur de récurrence reconnu.

CONCLUSION

Les retards de prise en charge des hémorragies postopératoires sont prévisibles par l'analyse des **situations à risque**. L'application des procédures de surveillance et d'alertes sont indispensables à la prévention des retards de prise en charge. Les retards de prise en charge sont un marqueur de l'efficacité organisationnelle des établissements.

La disponibilité des acteurs est un facteur limitant qui trouve une solution dans le travail au sein d'une équipe solidaire.

Déclaration publique d'intérêt

Le Docteur Bertrand de Rochambeau ne déclare aucun lien d'intérêt.

Retard à la prise en charge d'une complication hémorragique postopératoire. Élaboration d'un protocole

F.X. BOYER DE LATOUR
(Saint-Quentin)

Mots clés : hémorragie, surveillance, équipe, protocoles

Gynerisq est une association essentiellement pratique basée sur le recueil et l'analyse des événements indésirables que signalent des adhérents. Aussi vais-je essayer de rester très pratique. Actuellement peu d'établissements ont élaboré des protocoles pour la détection et la prise en charge rapide des complications hémorragiques, probablement parce qu'elles sont rares et que la plupart des chirurgiens estiment qu'elles sont dues à une erreur technique qu'ils ne commettront jamais... Et pourtant les déclarations sont nombreuses !

Pour illustrer la nécessité d'un protocole, je vais rapporter brièvement deux événements indésirables graves que j'ai eu à analyser.

Hôpital privé Saint-Claude - 1 boulevard du docteur Schweitzer - 02100 Saint-Quentin

Correspondance : fxdelatour@gmail.com

Le premier touche une intervention bénigne initialement : une résection hystéroscopique d'un polype endométrial.

Les prémices de l'intervention sont mauvais : intervention en queue de programme qui commence en retard, avec un anesthésiste qui souhaite commencer le programme suivant dans une autre salle ! Un chirurgien qui vient de s'installer dans l'établissement, il s'agit d'une de ses premières interventions. Le déclarant est le chirurgien qui connaît mal le matériel et qui n'obtiendra jamais une anesthésie qu'il juge correcte.

Bref, la résection se déroule avec une très mauvaise visibilité.

En fin de résection, la patiente passe en salle de soins post-interventionnels. Très rapidement, l'alerte est donnée par la surveillance qui note une chute rapide de la tension artérielle, un pouls rapide et un état de choc. En salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), un anesthésiste sur place débute une réanimation intensive, le chirurgien est appelé, un hémocut est pratiqué qui montre une hémoglobine basse.

Une laparotomie en urgence est pratiquée, qui retrouve un hémopéritoine et surtout une plaie de l'artère iliaque primitive.

Heureusement, un chirurgien vasculaire est sur place qui met en place une prothèse. Les suites furent simples ensuite, y compris je crois dans les relations (au moins immédiates) avec la patiente.

Observation qui illustre parfaitement qu'une complication gravissime bien gérée peut finalement se terminer pas trop mal.

Deuxième événement indésirable grave.

Césarienne pratiquée en urgence au cours du travail sur un utérus cicatriciel. Pas de circonstances spéciales et le compte rendu opératoire ne signale aucune difficulté particulière. La patiente est passée ensuite directement en chambre avec une surveillance de suites de couches pratiquée par la sage-femme. Neuf heures après la césarienne, apparition d'une douleur abdominale avec une sensation de malaise. Dans l'heure qui suit, apparition de douleurs, de dyspnée, de tachycardie et d'une baisse de la tension artérielle (TA). L'anesthésiste est prévenu ; il demande sans voir la patiente un angioscanner à la recherche d'une embolie pulmonaire qui est pratiqué en urgence. Cet examen ne retrouve pas d'embolie, mais un hémopéritoine qui entraîne une reprise chirurgicale 12 heures après la césarienne. Il est retrouvé un saignement sur l'angle gauche de l'hystérotomie avec un hémopéritoine de plus d'un litre. Heureusement, pas de trouble de la coagulation et suites simples. Des transfusions seront tout de même nécessaires ainsi qu'un passage en réanimation. Dans les suites, une plainte sera déposée.

Observation qui illustre qu'une complication certes majeure, mais tout de même moins grave que la première, mal prise en charge, débouche sur une plainte...

D'où la nécessité d'établir des protocoles pour la sécurité de nos patientes en premier lieu, mais aussi pour notre sécurité personnelle !

Il est difficile d'établir un protocole type précis car la topographie des établissements hospitaliers, les modes d'exercice changent tellement que les éléments de surveillance vont varier.

Cependant, de grandes lignes doivent être respectées et sont fondamentales :

- A) le protocole est pluridisciplinaire et doit être établi dans chaque établissement en concertation avec les médecins anesthésistes, les chirurgiens, les radiologues, les laboratoires de biologie et les responsables du personnel. Ceci sous-entend un travail en équipe ;
- B) la chirurgie programmée et la chirurgie en urgence doivent être séparées et prises en charge par des protocoles différents. Cela est encore plus vrai pour l'obstétrique, dont le fonctionnement souvent autonome spécifique doit être pris en compte. Rappelons à ce propos que la Haute Autorité de santé (HAS) préconise la surveillance postopératoire des césariennes en SSPI quelle que soit l'heure. Certes l'an dernier les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) sur le post-partum ont un peu tempéré cette injonction qui n'en reste pas moins la référence légale... ;
- C) la surveillance s'adresse à toutes les interventions chirurgicales et n'est pas réservée à celles jugées complexes. Dans les deux observations citées plus haut, nous avons bien vu qu'il ne s'agissait que d'interventions a priori bénignes ;
- D) les interventions pratiquées en ambulatoire doivent faire l'objet d'un protocole distinct, surtout pour ne pas méconnaître les complications secondaires, souvent moins graves mais gênantes dans les relations à venir avec les patientes ;
- E) les interventions utilisant du matériel de haute technologie sont plus à risque et justifient donc une surveillance minutieuse. La première observation illustre la nécessité d'un matériel hystéroscopique bien maîtrisé. Il en est de même pour les cœlioscopies, surtout avec l'utilisation de nouvelles énergies. Ce matériel avant son utilisation doit être vérifié et doit rentrer sur la chek-list préopératoire. Actuellement, la plupart des chek-lists

issues des recommandations de la HAS vérifient le matériel anesthésique, et rarement le matériel chirurgical. C'est une erreur, et notamment pour le fonctionnement du matériel hystérocopique et cœlioscopique qui doit être vérifié avant le début de l'intervention.

Une fois ces grandes lignes respectées, les protocoles devraient reconnaître 3 phases.

A) Détection du problème

Elle repose essentiellement sur la clinique :

1. les signes fonctionnels : quantifier la douleur et l'utilisation de l'EVA doit être systématique. Mais aussi les troubles du transit inhabituels, les sensations de malaise (comme dans la 2^e observation) ;
2. les données de l'examen clinique : pouls, TA ;
3. des seuils d'alerte doivent être fixés, déclenchant l'appel aux médecins responsables ou de garde qui doivent toujours être clairement définis et joignables. De même, le rôle des différents médecins intervenants doit être clairement défini ;
4. la fréquence des éléments à surveiller est fondamentale et doit être précisée à chaque étape : SSPI, en chambre, la nuit.

B) Récupération immédiate

Une fois que la situation sort de la normale, des examens complémentaires seront indispensables. Les conditions d'appel aux radiologues et à la biologie en urgence doivent être claires et faciles. Dans les établissements ne disposant pas de dépôts sanguins, les conditions d'accès aux produits sanguins doivent également être précisées, surtout si une maternité fait partie de l'établissement.

C) Récupération à distance

Il s'agit d'une étape fondamentale pour la prévention des risques futurs et afin d'éviter les « récurrences ». Elle comporte au moins deux volets :

1. relations avec la patiente et son entourage. Une description aussi précise que complète doit être donnée le plus vite possible ;
2. une revue de mortalité et de morbidité (RMM) doit être programmée de façon à analyser l'accident et surtout trouver d'éventuelles barrières absentes ou qui n'ont pas fonctionné et évaluer la façon d'y remédier.

En conclusion

Les accidents hémorragiques post-chirurgicaux existent et existeront malheureusement toujours. L'importance de leur gravité dépend en grande partie de la rapidité avec laquelle ils seront pris en charge. L'alerte ne parviendra vite aux médecins responsables que si les conditions d'appel sont simples, claires et codifiées, au mieux dans le cadre de protocoles où personne ne se pose de questions sur la conduite à tenir. Ceci sous-entend la nécessité d'un travail en équipe en amont de la survenue des complications.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Huitième partie

Audipog



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Secteur de naissance, secteur à risques pour la certification V2014 : attendus du référentiel HAS

L.A. DAIRE
(Narbonne)

Mots clés : certification V2014, secteur naissance, sécurité, management, prise en charge

INTRODUCTION

Dans la certification des établissements de santé V2014, le secteur de naissance est intégré aux secteurs d'activité à risques au sein de la référence 26 du manuel de certification en vigueur [1]. Cette référence qui concerne les activités interventionnelles a un statut de pratique exigible prioritaire (PEP), ce qui implique plus de poids dans le processus de décision des résultats de la certification. Cette qualification de « secteur à risque » pour le secteur naissance répond à un des objectifs stratégiques de la Haute Autorité de santé (HAS) : la promotion de la sécurité des soins.

Polyclinique Le Languedoc - Direction qualité et sécurité -
Avenue de la Côte des Roses - 11100 Narbonne

Correspondance : la.daire@polyclinique-lelanguedoc.fr

En effet, même si grossesse et accouchement sont a priori physiologiques, plusieurs situations sont susceptibles d'affecter la sécurité de la mère et de l'enfant :

- des facteurs de risques maternels et/ou fœtaux ;
- des situations critiques inattendues pendant la grossesse, le travail ou en post-partum immédiat, nécessitant une prise en charge en urgence ;
- des défaillances organisationnelles et/ou des pratiques professionnelles pouvant générer des retards de prise en charge et/ou des soins non conformes.

Une prise en charge optimale en secteur naissance implique la réduction de la morbidité et de la mortalité évitables de la mère et de l'enfant à naître ou du nouveau-né. Ceci demande donc aux équipes appelées à travailler ou à intervenir en secteur naissance une identification des dangers et une suppression des situations défavorables pour diminuer le risque d'occurrence d'un évènement indésirable.

En complément du guide de la HAS sur les éléments d'investigation obligatoires [2], cette intervention s'attachera à décrire les éléments d'appréciation de la démarche sécurité et qualité énoncés dans le critère 26b du référentiel HAS en vigueur, en vue d'une meilleure appropriation des attendus par les professionnels.

Le guide HAS « qualité et sécurité au sein du secteur naissance » [3] développe les particularités de l'obstétrique et ne s'attache pas à décrire la prise en charge des patientes en maternité qui relève du processus « parcours patient ». Pour la certification V2014, le périmètre du secteur à risques est le secteur naissance. Ce vocable a été choisi pour couvrir les nominations différentes dans les établissements de santé des locaux où ont lieu les accouchements : bloc obstétrical, salle d'accouchement, salle de naissance... Ainsi la HAS a défini comme secteur à risques le lieu de prise en charge des accouchements et des urgences obstétricales (à partir de 22 semaines d'aménorrhée).

L'AVANT-VISITE

La démarche de certification d'un établissement de santé ne se substitue pas aux autorités de contrôle. Elle s'appuie, en amont de la visite, sur la fiche interface entre la HAS et l'agence régionale de santé (ARS) qui dresse un état de la conformité de l'établissement au regard des autorisations et des contrôles de sécurité sanitaire grâce aux renseignements fournis par celui-ci et validés par l'ARS et la mission régionale et interdépartementale d'inspection, de contrôle et d'évaluation (MRIICE).

L'équipe pluridisciplinaire du secteur de naissance réalise une auto-évaluation préalable à l'élaboration de son programme d'amélioration ; ainsi elle analyse ses prises en charge et les interfaces en identifiant les situations à risques associées, selon une méthode reconnue. Les situations à risques priorisées, maîtrisées ou non, sont à restituer dans le cadre du compte qualité avec les actions de réduction de risques ou d'atténuation des conséquences, mises en place ou programmées.

ATTENDUS EN MATIÈRE D'ORGANISATION ET DE MISE EN ŒUVRE D'UNE DÉMARCHE DE SÉCURISATION DE LA PRISE EN CHARGE

Les éléments de management qualité et gestion des risques peuvent être intégrés pour partie à ceux de la maternité en général. En ce qui concerne l'organisation des prises en charge, le focus sera fait sur le secteur naissance.

Projet médical et ou projet de service prenant en compte le niveau de risque fœto-maternel selon le type de maternité et formalisant les collaborations interne et inter-établissements au sein du réseau ou du territoire de santé.

Organisation définie permettant la mise à disposition en temps utile de toutes les ressources nécessaires.

Modes de fonctionnement des différents circuits de prise en charge en secteur naissance, définition des responsabilités, des missions, des règles d'organisations nécessaires à la sécurisation des activités du secteur.

Modalités de **diffusion de la culture qualité/sécurité** au sein des équipes.

Programme d'actions préventives et de surveillance.

ATTENDUS SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES ET DES NOUVEAU-NÉS

Les éléments attendus comme éléments de sécurité en secteur de naissance qui seront explorés lors d'une visite de certification sont :

La configuration des locaux au regard des décrets de 1998 toujours en vigueur et des éventuelles observations des autorités de tutelle suite à inspection.

La présence et la disponibilité des professionnels médicaux et non médicaux.

Lors de la visite, les experts visiteurs vérifieront le respect des exigences réglementaires, en particulier en termes de continuité des activités obstétricale, anesthésique, chirurgicale et pédiatrique et d'effectifs minimaux ; le cas échéant, ils vérifieront le suivi par l'établissement des actions prescrites lors des inspections.

L'accès rapide et la disponibilité des procédures et protocoles de prise en charge est un critère important. Le processus d'élaboration et de validation de documents qualité permet à une équipe de définir ce qu'elle veut et/ou doit faire dans une situation. Cette démarche permet de poser un cadre et d'harmoniser les pratiques entre les professionnels. A minima, sont attendus des documents qualité actualisés sur :

- la prise en charge de la douleur et l'accès des patientes à leur choix ;
- les conduites à tenir (CAT) pour les accouchements (siège, gémellaires...)
- les conduites à tenir en cas d'utérus cicatriciel ;
- les conduites à tenir en cas de césarienne ;
- la prise en charge des pathologies de la grossesse et de l'accouchement ou des complications spécifiques pouvant être rencontrées, en particulier la prévention et la gestion de l'hémorragie du post-partum ;
- les modalités de surveillance du post-partum immédiat et de sortie du secteur naissance ;

- les modalités de réalisation des soins immédiats et des soins d'urgence au nouveau-né ;
- les modalités de surveillance du nouveau-né en salle de naissance, mise au sein, peau à peau... ;
- les modalités d'accueil des nouveau-nés prématurés ;
- les modalités d'annonce d'une pathologie ou d'un dommage lié aux soins ;
- les CAT en cas de fausses couches tardives et d'enfants morts nés ;
- les situations cliniques requérant une surveillance en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI).

La traçabilité précise de la surveillance, des soins, des transmissions fait l'objet des attendus. Le dossier médical de la patiente (gestante ou parturiente) est le document de traçabilité réglementaire.

Il doit être accessible et communiquant, notamment pour consigner les données de suivi de grossesse. Le dossier de grossesse doit comprendre les conduites à tenir spécifiques identifiées pour la prise en charge de l'accouchement, du nouveau-né et des suites de naissance. Le dossier médical permet la trace des données de surveillance clinique et paraclinique de la mère du fœtus et/ou du nouveau-né.

Le partogramme est l'outil de choix pour le suivi du travail et de l'accouchement, sous réserve qu'il soit bien renseigné.

La traçabilité des soins au nouveau-né, au compte rendu du premier examen et des informations médicales relatives à la mère et aux facteurs de risque éventuels est réalisée dans le dossier du nouveau-né.

La maintenance préventive et curative du matériel et la disponibilité des dispositifs médicaux et médicaments en temps utile sont aussi étudiées.

Tous les matériels et dispositifs sont immédiatement disponibles et à usage exclusif du secteur naissance. Les contrôles et vérifications quotidiennes des matériels et produits sensibles sont organisés et réalisés. La maintenance, le nettoyage, la désinfection sont tracés. L'approvisionnement en médicaments est organisé notamment en urgence.

L'accès rapide aux examens complémentaires de biologie et d'imagerie.

La mesure de paramètres biologiques (hémoglobine, hémocrite, coagulation, gazométrie, lactates, glycémie, etc.) fait l'objet d'une

organisation suivie et évaluée dans le respect des bonnes pratiques. Le secteur dispose d'un appareil de mesure rapide de l'hémoglobine de type HemoCue®.

L'accès aux examens d'imagerie est possible notamment en urgence pour les mères et les nouveau-nés. Un échographe en état de fonctionnement est disponible dans le secteur naissance pour les urgences.

La disponibilité en urgence aux produits et dérivés de produits sanguins (dépôt de sang et ou transport).

Les modalités en place permettent l'obtention en urgence des produits sanguins labiles (PSL) ; les procédures sont connues et évaluées.

Les procédures d'identification des patientes et des nouveau-nés existent et sont connues et les règles d'identitovigilance sont appliquées.

Les prescriptions médicamenteuses sont conformes aux bonnes pratiques et il existe des protocoles thérapeutiques médicamenteux pour les médicaments à risque notamment.

La formation des professionnels est un point important d'une démarche de sécurisation des pratiques.

Les modalités d'adaptation des intérimaires et des nouveaux arrivants sont définies et la formation continue des professionnels est organisée : la formation devra être en cohérence avec le projet de service et les situations à risque identifiées.

La formation en équipe aux situations d'urgence est un élément de maîtrise complémentaire. Elle concerne en priorité la prise en charge de l'hémorragie du post-partum immédiat, la situation d'anoxo-ischémie du nouveau-né, la dystocie des épaules, l'accouchement prématuré inopiné.

La coordination dans l'équipe amenée à intervenir en secteur naissance, et plus particulièrement la coordination et la communication entre les professionnels médicaux : sage-femme, obstétricien, anesthésiste-réanimateur, pédiatre font l'objet d'une attention particulière. En effet, le travail en équipe efficace constitue une barrière de sécurité [4].

Les collaborations entre professionnels en interne au sein de la structure et en externe au sein du réseau périnatal et du réseau des urgences sont organisées.

Cas des accouchements à bas risque

Certaines maternités peuvent offrir aux parturientes à bas risque qui le souhaitent un espace de naissance permettant une prise en charge peu médicalisée et néanmoins sécurisée. Les critères d'admission des femmes et les modalités de gestion du travail et de l'accouchement dans cet espace doivent être formalisés et connus par les professionnels et les parturientes.

ATTENDUS EN TERMES D'ÉVALUATION

L'équipe du secteur de naissance évalue et analyse la qualité et la sécurité des soins ; les démarches d'évaluation sont pérennes.

Les modalités de mesure de la satisfaction des patientes et de gestion des réclamations et plaintes sont explorées. De même pour la mise en place d'évaluations de pratiques professionnelles (EPP) et d'indicateurs de suivi, indicateurs de pratique clinique et de sécurité en secteur naissance. Il sera recherché, outre la présence de tableaux de bord d'indicateurs, la cohérence des indicateurs au regard des points critiques identifiés et les modalités de partage et de discussion en interne de ces indicateurs.

En matière de gestion des risques, le recueil des événements indésirables (EI) est organisé et les événements indésirables graves (EIG) et événements porteurs de risque (EPR) sont analysés. Les professionnels du secteur de naissance sont inscrits dans une démarche de revue de mortalité-morbidité (RMM) et de comité de retour d'expérience (CREX) et d'accréditation de leurs pratiques pour les gynécologues-obstétriciens et les anesthésistes-réanimateurs. La certification reconnaît l'ensemble des activités menées pour le développement professionnel continu (DPC) des sages-femmes, des médecins et des professionnels de santé paramédicaux et valorise la participation de l'équipe à des bases de données périnatales ou à des registres régionaux.

ATTENDUS EN TERMES D'AMÉLIORATION ET DE COMMUNICATION

Les actions d'amélioration identifiées sont hiérarchisées collectivement et les priorités sélectionnées en cohérence avec les risques identifiés, le projet de service, les priorités institutionnelles. Elles font l'objet d'un plan de mise en œuvre précis.

Les risques jugés non acceptables sont traités à l'aide de barrières de sécurité, discutées, appliquées et évaluées. L'efficacité et ou l'impact en matière de réduction de la morbidité font l'objet d'une communication aux équipes, dans l'établissement et aux usagers.

La démarche d'amélioration est revue de manière périodique, au regard des nouveaux risques et des moyens disponibles, en concertation avec les professionnels de l'équipe.

CONCLUSION

La certification V2014, qui a rendu incontournable l'audit du secteur naissance, vise au déploiement d'un système de management de la sécurité et de la qualité des soins dans chaque maternité. Le projet visé, *in fine*, est de contribuer à la création d'organisations maîtrisées, de conditions de fonctionnement favorables, pour réduire la mortalité et la morbidité évitables des mères et des enfants nés ou à naître. Elle doit être comprise par tous les professionnels du secteur naissance comme un levier de management pour évaluer et améliorer les pratiques en gestion des risques associés aux soins notamment.

Il appartient à chaque établissement de santé de s'approprier les objectifs d'amélioration de la sécurité et de la qualité et de la sécurité des soins en secteur naissance. La mise en œuvre doit répondre aux objectifs mais n'est en aucun cas une standardisation des organisations et des fonctionnements.

Le guide de la HAS est un outil au service des professionnels mais il décrit parfois des modalités optimales de mise en œuvre qui vont au-delà des exigences de la certification. Lors des visites, les experts-visiteurs tiennent compte du contexte et des spécificités de l'établissement pour prioriser l'investigation des points essentiels, sans rechercher l'exhaustivité littérale contenue dans le guide.

Déclaration publique d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt. Je reconnais avoir pris connaissance de l'obligation de déclarer tout lien d'intérêts direct ou par personne interposée avec les entreprises, établissements ou organismes dont les activités, les techniques ou 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 ou de l'instance collégiale, de la commission, du conseil, du groupe de travail, dont je suis membre ou invité à apporter mon expertise, ainsi qu'avec les sociétés ou organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs.

Je renseigne cette déclaration en qualité de personne invitée à apporter mon expertise au congrès du CNGOF.

Bibliographie

- [1] Haute Autorité de santé, Manuel de certification des établissements de santé V2010, HAS Janvier 2014.
- [2] Haute Autorité de santé, Éléments d'Investigation Obligatoires (EIO) et situations à risque – Septembre 2015.
- [3] Haute Autorité de santé, Qualité et sécurité des soins dans le secteur de Naissance – Guide méthodologique, HAS Mars 2014.
- [4] Haute Autorité de santé, La sécurité des patients. Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. Des concepts à la pratique. HAS 2014.

Comment identifier vos risques ?

J.P. MARBAIX
(Courbevoie)

Mots clés : identification des risques, cartographie des risques, méthode des centres de risques

Les évolutions réglementaires, les avancées technologiques, les contraintes budgétaires, l'augmentation de la demande de soins dans un contexte de raréfaction de certaines ressources humaines professionnelles, la faible tolérance sociétale aux risques qui se réalisent sont parmi les facteurs qui contribuent à l'élargissement du périmètre des risques à prendre en compte ; risques dont certains sont émergents.

Ingénierie gestion des risques de responsabilité civile médicale -
37 rue Pierre Lhomme - 92400 Courbevoie

Correspondance : jp.marbaix@ascora.com

La démarche de gestion des risques est un processus de prise de décision et de mise en œuvre d'instruments destinés à réduire l'impact des risques pesant sur l'organisation, dont l'identification des risques représente la première étape. Elle devrait évoluer et changer de perspective, au regard de ces éléments contextuels précités :

- d'une approche centrée « actes de soins » à une approche « parcours patients » intra-secteur d'activité/établissement ;
- d'une approche centrée « parcours patient » à une approche « filière de prise en charge d'une pathologie/d'un patient » ;
- d'une approche centrée « patient » à une approche globale et intégrée de l'ensemble des risques du secteur d'activité/de l'établissement.

Ainsi, l'identification des risques représente un enjeu majeur. En tant que processus de recherche, de reconnaissance et de description des risques, leur identification la plus exhaustive possible est essentielle ; un risque non identifié ne pouvant faire l'objet d'actions de maîtrise.

Quels risques ? Comment les identifier ? Pour quoi faire ? Pour qui ? Et après ?... Les objectifs de cette présentation sont de vous exposer comment identifier les risques de votre secteur d'activité selon la méthode des centres de risques, les pièges et les bonnes pratiques pour que, par-delà la logique de conformité, votre démarche de gestion des risques reste pragmatique, opérationnelle et qu'elle suscite l'adhésion des professionnels de santé au regard de leurs contraintes du quotidien.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt pour cette présentation.

Que doit contenir le « Manuel qualité » de la salle de naissance ?

G. HATEM-GANTZER
(Saint-Denis)

Mots clés : qualité, pilotage, gestion des risques, certification, éléments d'investigation obligatoires

INTRODUCTION

La procédure de certification, instaurée depuis 1999 pour les établissements de santé français, a changé de méthode et de manuel à plusieurs reprises, tout en se structurant progressivement autour de la gestion des risques [1, 2].

Le périmètre des secteurs à risque a été régulièrement modifié, mais depuis la V2014 (opérationnelle début 2015), le secteur naissance a été identifié comme un secteur à risque à part entière et doit de ce fait être audité par les experts visiteurs sur une séquence d'une demi-journée. Cette investigation a pour objet, outre la vérification de la

Hôpital Delafontaine - Maternité A. du Coudray - 2 rue du docteur Delafontaine -
93200 Saint-Denis

Correspondance : Ghada.hatem@ch-stdenis.fr

bonne organisation du secteur dans l'ensemble des dimensions (management, disponibilité de l'ensemble des ressources, vigilances, interfaces avec les autres secteurs, urgences vitales), l'investigation de toutes les thématiques chères à la Haute Autorité de santé (HAS) : la bientraitance, le respect de l'intimité, les soins palliatifs, la formation continue, l'accueil des nouveaux arrivants, etc.

La Haute Autorité de santé a choisi l'audit de processus comme méthode d'investigation des secteurs et pratiques à risque, tels que le bloc opératoire, le circuit du médicament ou le dossier du patient. L'audit de chaque processus est identique et repose sur l'analyse des 4 étapes de la roue de Deming, résumées par l'acronyme P/D/C/A (Plan/Do/Check/Act) [3]. De plus, chaque processus bénéficie d'une check-list d'éléments d'investigation obligatoire (EIO) que les experts-visiteurs doivent s'attacher à retrouver au cours de leurs investigations [4].

Recenser dans un document unique, partagé et opposable, les principaux éléments d'organisation et l'ensemble des EIO est une pratique vertueuse, qui favorise la concertation et la validation pluriprofessionnelles tout en permettant de répondre à l'ensemble des exigences du processus « salle de naissance ». Afin de familiariser les experts n'appartenant pas au monde de l'obstétrique, la HAS a publié une note de cadrage suivie d'un référentiel « Qualité et sécurité des soins dans le secteur de naissance : guide méthodologique » [5, 6].

I. LES ÉLÉMENTS D'INVESTIGATION OBLIGATOIRES DE LA SALLE DE NAISSANCE

Répondre à l'ensemble de ces éléments revient à préciser la politique et la stratégie du service, à expliciter les organisations en place pour garantir la continuité des soins et la sécurité des patients, à avoir identifié ses principaux risques (par exemple par la réalisation d'une cartographie des risques), à promouvoir l'élaboration et l'actualisation des protocoles de prise en charge, à expliciter l'organisation du travail quotidien et la planification des actes lorsque la situation le permet, à anticiper la surveillance environnementale et la sécurisation des matériels, à organiser la mise en place d'un recueil et d'un suivi des événements indésirables. Enfin, l'organisation d'une évaluation régulière des pratiques au travers de la tenue d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP), de réunions de morbi-mortalité (RMM), de comités de retour d'expérience (CREX) est indispensable à la promotion de l'amélioration des pratiques.

Figure 1

ÉLÉMENTS D'INVESTIGATION OBLIGATOIRES
Orientations stratégiques prenant en compte le niveau de risque fœto-maternel selon le type de maternité et formalisant les collaborations inter-établissements adaptées
Identification, analyse et hiérarchisation des processus à risques (processus interventionnels, supports, etc.), support de formalisation d'un programme d'actions préventives et de surveillance.
Organisation (modes de fonctionnement des circuits de prise en charge, responsabilités, missions, etc.) permettant la mise à disposition en temps utile de toutes les ressources nécessaires (humaines, matérielles, documentaires, etc.).
Démarche qualité documentée et actualisée, assurant la sécurité de la prise en charge du patient et organisant la diffusion de la culture qualité / sécurité.
Organisation et interfaces permettant l'échange d'informations et la coordination entre les différents secteurs et professionnels, particulièrement en cas d'urgence obstétricale.
Régulation des activités afin de garantir le respect de la programmation et la sécurité du patient (responsable, suivi, traitement des dysfonctionnements, etc.).
Pratiques professionnelles fondées sur des procédures actualisées et validées, réglementaires ou issues de bonnes pratiques reconnues.
Traçabilité organisée et opérationnelle, incluant les vérifications effectuées (acte, matériel, nettoyage/désinfection, maintenance, contrôles, etc.).
Recueil et analyse des événements indésirables avec implication des professionnels et organisation du retour d'expérience.
Dispositif d'évaluation et suivi d'indicateurs quantitatifs (activité, efficacité, etc.) et qualitatifs (événements indésirables, délais, etc.).
Actions d'amélioration mises en œuvre avec les professionnels, au regard des résultats obtenus.

II. LES ÉTAPES DE L'AUDIT DE PROCESSUS

Les 4 étapes de l'audit de processus reprennent celles de la roue de Deming et sont découpées en sous-étapes, pour en faciliter l'analyse.

II.a. Ainsi la première étape, « Planifier », comprend une sous-étape « définition de la stratégie » et une sous-étape « identification des objectifs »

Le service de gynécologie-obstétrique, en lien avec la direction de l'établissement, doit donc avoir identifié ses principales missions et être

capable de décrire l'ensemble de ses activités. Les données qui ont permis les choix stratégiques doivent être identifiées (précédentes décisions de certification, indicateurs, EPP, etc.) et les principaux objectifs précisés, y compris en termes de risques prioritaires.

La politique doit avoir été validée par les instances (comité de direction (CODIR), commission médicale d'établissement (CME), conseil de pôle) et les modalités de communication doivent avoir été anticipées, tant à l'attention des professionnels du secteur et du territoire qu'aux usagers. Le pilotage du secteur, les rôles et responsabilités des principaux acteurs doivent être connus. Les besoins en ressources (humaines, architecturales, matérielles, documentaires) doivent être formalisés et le système d'information explicité.

II.b. La deuxième étape s'intéresse à la mise en œuvre opérationnelle, le « Do ». Elle est subdivisée en 3 étapes

1. La mobilisation des équipes : y a-t-il un plan d'action institutionnel, des objectifs par secteur ? Les professionnels sont-ils sollicités, informés et impliqués ? Des actions périodiques d'évaluation sont-elles planifiées ? Des actions correctives sont-elles identifiées ?

Cette sous-étape investigate plus spécifiquement le management de l'unité, qu'il faudra clarifier.

2. La disponibilité des ressources en compétences, matériel et documentation : la description de l'organisation interne du secteur répond à cette exigence. Le dispositif de maintenance de l'ensemble des équipements complète ce chapitre.
3. L'effectivité de la mise en œuvre, autrement dit « ce qui est prévu est-il réalisé ? ». Mais aussi, comment s'effectue la traçabilité de l'ensemble du fonctionnement ? Comment s'articulent les interfaces avec les autres secteurs ? Comment fonctionnent les instances de pilotage du secteur ?

II.c. La troisième étape est celle du « Check », évaluation du processus

Il s'agit là d'expliquer les actions d'évaluation retenues, le dispositif global d'évaluation (tableau de bord, suivi des indicateurs, mode, fréquence, analyse des résultats). En clair, existe-t-il un dispositif d'évaluation structuré et piloté ?

II.d. Enfin, la dernière étape est celle du « Act », c'est-à-dire la mise en place d'actions d'amélioration et de communication

Le secteur devra donc préciser l'organisation qui lui permet d'identifier, de mettre en œuvre et d'évaluer les différentes actions d'amélioration retenues par les équipes ainsi que les modalités de communication. La boucle est bouclée si les évaluations montrent qu'un risque identifié a été géré, et n'appartient de ce fait plus aux risques à traiter. L'établissement peut alors se concentrer sur ses « risques résiduels », démontrant ainsi sa capacité à améliorer régulièrement la sécurité de sa prise en charge.

III. LE CONTENU DU MAQ

Correctement structuré, un manuel qualité (MAQ) permet de répondre à l'ensemble de ces exigences et constitue *in fine* un excellent outil de management. Sa structure n'est pas fixée par des recommandations opposables, aussi il appartient à chaque équipe de maternité d'en choisir le contenu et de hiérarchiser les chapitres pour aboutir à un sommaire qui lui semble cohérent avec ses propres pratiques [7].

A la maternité A. du Coudray, après avoir tâtonné pendant de longs mois par crainte de ne pas être exhaustifs, ou d'être trop précis, nous avons finalement opté pour un manuel couvrant la quasi-totalité des attendus, complété et enrichi d'annexes ainsi que de l'ensemble de nos livrets de protocoles (obstétricaux, anesthésiques, pédiatriques, urgences).

Les procédures spécifiques telles que l'accouchement sous X ou la prise en charge administrative des mort-nés sont intégrées dans les annexes ou dans la gestion électronique documentaire (GED), avec renvoi vers la procédure.

Voici, à titre d'exemple, le sommaire de notre MAQ. Différents groupes de travail pluri-professionnels ont permis d'identifier les risques, d'élaborer des propositions d'amélioration et de choisir les principaux chapitres à traiter :

L'introduction

Elle témoigne de l'engagement du service dans une politique périnatale résumée par 5 axes principaux, validée par la direction de l'établissement et le chef de service.

1. Garantir la sécurité de la naissance aux différentes étapes de la prise en charge.
2. Promouvoir l'humanisation de la naissance.
3. Favoriser le lien mère-enfant dès les premières minutes.
4. Prendre en charge avec la même exigence l'ensemble de la patientèle de notre bassin.
5. Développer la culture qualité/sécurité des soins.
6. Promouvoir le travail en équipe en vue d'une labellisation.
7. Accueillir et former l'ensemble des étudiants du secteur.

Le sommaire

1. Description du secteur naissance : la HAS ayant défini le secteur naissance comme l'espace qui comprend les urgences obstétricales, les salles de pré-travail, les salles de naissance et le bloc obstétrical, il s'agit de décrire l'ensemble de ces pièces ainsi que les locaux annexes.
2. Les missions du secteur : celles que le service se donne, en fonction de sa patientèle.
3. Le pilotage du secteur : selon quelles modalités (staffs, réunions de service, bibliographies, séances de protocoles, conseil de bloc obstétrical...) et avec quels indicateurs.
4. Les ressources humaines : le personnel intervenant dans le secteur, les fiches de poste/missions, les plannings et listes de garde.
5. Le circuit des patientes et des accompagnants : à partir de la consultation, des urgences, vers le bloc, les suites de couches, les pères, les transferts *in utero* (TIU)...
6. Les fonctions logistiques : hygiène, circuits (médicaments, dispositifs...).
7. La maintenance préventive et curative du matériel médical.
8. La sécurité des soins : cartographie des risques, risques prioritaires retenus, contrôles et traçabilité, urgences vitales, sécurité incendie, urgences vitales...

9. Les systèmes d'information : dossiers, informatisation du circuit du médicament, outils de communication...
10. L'évaluation.
11. Annexes.

Cette proposition de sommaire reflète l'organisation du service. Elle n'est sans doute pas transposable à toutes les maternités, ce d'autant que des caractéristiques telles que le type de la maternité, le fait d'appartenir au secteur public ou privé ou le caractère rural de l'établissement modifient les missions, la stratégie et l'organisation du secteur.

Le bon manuel qualité est celui qui, de votre point de vue, reflète le plus fidèlement possible votre politique, votre organisation et vos principaux objectifs. À vous de le structurer !

CONCLUSION

Un manuel qualité complet et clairement présenté est de nature à rassurer les experts-visiteurs sur la qualité de l'organisation d'un secteur et sur les compétences managériales de l'équipe qui l'anime. Construit de manière pluriprofessionnelle, en s'attachant à expliciter l'ensemble des organisations et à trouver un consensus entre les acteurs, ce manuel est un outil transposable à l'ensemble des activités de notre discipline : diagnostic anténatal, urgences, PMA, etc.

Le temps consommé à l'élaborer bénéficie d'un retour rapide sur investissement du fait de l'harmonisation des pratiques, de la cohérence des prises en charge et de la sécurisation des principales situations. N'oublions pas que l'esprit d'équipe (*team building*) développé tout au long de la construction de cet outil est un élément particulièrement fédérateur pour l'ensemble des personnels.

Je remercie particulièrement M^{me} Sylvie Diaz, coordinatrice de salle de naissance, pour son accompagnement tout au long de la construction du MAQ de la maternité A. du Coudray.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare publiquement n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] HAS - Service Certification des Etablissements de Santé, Guide méthodologique à destination des établissements de santé – Certification V2014, V.2.1bis – Mars 2016. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/20140520_grille_generique_investigation.pdf
- [2] HAS - Guide « Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. » http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1239410/fr/mettre-en-oeuvre-la-gestion-des-risques-associes-aux-soins-en-etablissement-de-sante.
- [3] HAS - Grille générique d'Investigation par Audit Processus. Janvier 2015. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/20140520_grille_generique_investigation.pdf
- [4] HAS - Guide « Les éléments d'investigation obligatoires ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/20150112_recueil_eio_v2014.pdf
- [5] HAS - Guide « Qualité et sécurité en secteur naissance ». http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/guide_qualite_et_securite_secteur_naissance.pdf
- [6] HAS - Note de cadrage Qualité et sécurité des soins dans le secteur naissance. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1729391/fr/qualite-et-securite-des-soins-dans-le-secteur-de-naissance
- [7] ANAP - Suivi de grossesse et organisation des acteurs. Retour d'expériences et enseignement 2016.

Que faire des concepts arides de la HAS ?

V. TESSIER
(Paris)

Résumé

La certification des établissements dans sa version V2014 a fait évoluer la conduite de la démarche et les méthodes d'investigation. Elle implique désormais un audit de processus du secteur de naissance dit à risque. Les notions développées par la Haute Autorité de santé (HAS) ne sont pas toujours familières aux cliniciens. Ce travail a pour objectif d'explicitier, dans le cadre de l'obstétrique, certaines notions de la certification des établissements de santé. Comment articuler ce versant spécifique aux services de maternité avec les autres aspects de l'amélioration de la qualité et de la gestion des risques institutionnelle ? Comment tenir compte des risques résiduels ? Au-delà du rythme imposé par la certification, quelle périodicité aux évaluations de processus ? Que devient la notion d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) dans la V2014 ?

AP-HP – Maternité de Port-Royal - DHU Risques et grossesse -
53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris

Correspondance : veronique.tessier@aphp.fr

Ces quatre aspects sont abordés et éclairés à l'aide d'exemples concrets. On retiendra que le management par la qualité et la gestion des risques permet d'identifier les risques, de les hiérarchiser et de pouvoir agir et mesurer l'impact de ces actions quel que soit le niveau d'intervention institutionnel, de pôle ou de secteur.

Mots clés : secteur à risque de naissance, programme d'amélioration, risques résiduels, EPP, audit de processus, évaluation

INTRODUCTION

Depuis la première itération de la certification (ex-accréditation) des établissements de santé (ES), les professionnels de santé ont largement apprivoisé les concepts développés par la Haute Autorité de santé (HAS) en la matière. Cependant, chaque nouvelle version apporte un approfondissement des méthodes utilisées au cours de la démarche et un lexique particulier. Les termes utilisés font partie du lexique du management, en particulier du management de projet et de celui de la qualité et gestion des risques, dans lequel les soignants, dont ce n'est pas le vocabulaire habituel, se perdent. Nous nous attachons dans ce travail à souligner l'intérêt de quatre notions fréquemment sous-estimées ou dont l'importance accordée dans la version V2014 de la certification fait l'objet d'interrogations.

I. DÉCLINAISON DU PROGRAMME D'AMÉLIORATION INSTITUTIONNEL EN SECTEURS À RISQUE

Le secteur de naissance a réintégré le groupe des secteurs à risque investigué par le critère 26b et la thématique « secteur à risques naissance » dans le manuel de certification V2014 des établissements de santé (ES) [1].

Cependant, cette thématique n'aborde que les spécificités du secteur de naissance et les autres aspects de la démarche qualité et gestion des risques dans ce secteur relèvent de nombreuses autres thématiques de la certification. Il s'agit alors, pour les responsables de la démarche dans le pôle (ou le service) de « décliner les objectifs et les actions du programme institutionnel d'amélioration de la qualité dans le secteur concerné » [2].

Le pilotage de la thématique « secteur de naissance » peut être assuré par les responsables de la démarche d'amélioration générale du secteur gynécologie-obstétrique et du pôle ou, en fonction de la taille du pôle, du service et/ou de la maternité, par les binômes médecin-sage-femme responsables de la salle de naissance ou bloc obstétrical. Il est néanmoins nécessaire de définir les responsabilités stratégiques et d'arbitrage. Enfin, la participation des professionnels de terrain à la démarche participe à la pertinence des choix d'amélioration et facilite sans doute leur mise en œuvre [2].

La « déclinaison du plan d'action institutionnel dans les secteurs » est une exigence de déploiement opérationnel (D – Do) des orientations et priorités institutionnelles dans le programme d'amélioration de la qualité et de sécurité des soins (PAQSS) du secteur considéré. Cette déclinaison prend la forme d'actions adaptées au secteur en écho aux actions prévues au PAQSS de l'ES. La priorisation peut ne pas s'exprimer de la même façon du fait des spécificités de l'activité. La sélection des priorités et des actions retenues nécessite une validation institutionnelle. Celle-ci est le plus souvent préparée en commun avec la direction qualité et gestion des risques et validée par le conseil de pôle et la direction générale sous la forme d'une inscription dans le volet qualité du contrat de pôle. Le suivi est assuré par le secteur avec une remontée auprès de la direction qualité et gestion des risques pour alimenter le PAQSS institutionnel, soulignant ainsi la dynamique de la démarche au sein de l'établissement.

Concrètement que cela signifie-t-il ? Pour chaque thématique générique commune aux secteurs de soins, il s'agit de relever dans le PAQSS de l'ES les points critiques pour l'activité du secteur et de

spécifier les objectifs et les actions retenus. Toutes les thématiques peuvent être concernées. Cependant les thématiques obligatoires dans le compte qualité (CQ) doivent être étudiées en priorité (Tableau 1).

Comment prioriser les thématiques de travail ? La démarche repose sur la méthodologie de l'audit de processus :

- analyse des données mobilisées propres au secteur : précédentes décisions de certification, difficultés connues, résultats d'indicateurs, résultats d'audit au sein du secteur (pôle, service et/ou maternité) ;
- identification et priorisation des risques listés par l'établissement et propres au secteur ;
- traduction des actions déterminées au niveau institutionnel en actions spécifiques au niveau du secteur. Leur libellé peut être adapté aux caractéristiques du secteur.

À titre d'exemple, les priorités d'un ES sont :

- d'établir une cartographie des risques des secteurs à risque ;
- d'améliorer l'indicateur IPAQSS « traçabilité de l'évaluation de la douleur » (TRD) de C à A ;
- d'informatiser le dossier patient ; développer les EPP ;
- d'évaluer les droits des patients.

Le secteur de maternité et de naissance y trouve :

- des priorités évidentes comme d'« établir une cartographie des risques des secteurs à risque » qui est une exigence du critère 26b ;
- des priorités qui doivent être déclinées spécifiquement comme la réalisation d'une « évaluation des droits des patients » qui peut prendre, selon les risques identifiés et les objectifs du secteur, par exemple la forme d'un audit sur le respect de l'intimité au cours de l'accouchement, d'une EPP sur les projets de naissance ou d'une évaluation de la qualité de l'information aux parents avant un geste invasif ;
- des priorités qui n'en sont pas pour ce secteur : si l'IPAQSS TRD est satisfaisant dans ce secteur, l'évaluation périodique obligatoire suffira à suivre le maintien d'un bon niveau de prise en charge de la douleur.

Tableau 1 - Liste des thématiques obligatoires dans le CQ

Management de la qualité et des risques Qualité de vie au travail Gestion du risque infectieux Droits des patients Parcours du patient Prise en charge de la douleur Prise en charge et droits des patients en fin de vie Gestion du dossier patient Identification du patient à toutes les étapes de sa PEC Prise en charge médicamenteuse du patient Prise en charge des urgences et des soins non programmés Management de la prise en charge du patient au bloc opératoire Management de la prise en charge du patient dans les secteurs à risque : <i>imagerie interventionnelle</i> (1) Gestion du système d'information
(1) : si embolisation au sein de l'ES

II. LES RISQUES RÉSIDUELS

Le risque résiduel est celui qui persiste après les mesures d'atténuation du risque. Il est souvent envisagé de façon anticipée (risque résiduel prévisionnel) : c'est le risque que l'on escompte de l'efficacité attendue des actions d'atténuation dans le cadre d'une démarche de prévention et gestion des risques *a priori* ou *a posteriori*. Cependant, celui recherché ici est le risque résiduel mesuré après mise en place des mesures d'atténuation et d'évaluations objectives de mesure d'impact. Cette évaluation est fondamentale pour objectiver l'amélioration et mesurer le niveau de maîtrise du processus (cf. les dix points de maîtrise d'un processus [3]). Les risques résiduels non acceptables orientent les actions ultérieures à mettre en place. L'objectif est d'obtenir « une criticité acceptable » [3] qui permettra d'utiliser les ressources vers d'autres priorités.

Exemple : un ES met en place un nouveau logiciel de gestion du dossier patient en lien avec le SIH et la gestion administrative reprenant les anciennes données d'identité. L'indicateur « nombre de doublons » est raisonnable et un travail de fusion de doublons est en place. Lors de cette implantation, la prise d'identité est a priori simplifiée et sécurisée par différents dispositifs : lecteur de carte d'identité nationale (CNI), règles de recherche d'antériorité renforcées, formation des personnels impliqués dans l'accueil des patients,

renforcement de la cellule de fusion dans un 1^{er} temps. La cellule d'identitovigilance est mobilisée, en particulier sur le suivi des indicateurs. Toutes ces actions peuvent être considérées comme des éléments de maîtrise concourant à limiter le risque de doublons (risque résiduel attendu). Cependant, si le nombre de doublons se met à augmenter, une analyse plus approfondie pourrait montrer que les pratiques de prise d'identité selon l'ancien logiciel perdurent et génèrent des doublons, que les formateurs chargés de répercuter leur formation véhiculent des informations disparates, voire erronées, que l'interface des lecteurs de CNI n'est pas stable avec la nouvelle application « dossier patient », etc. La mesure et l'analyse du risque résiduel réel permettent de progresser vers une meilleure maîtrise du risque.

III. ÉVALUATION PÉRIODIQUE DU PROCESSUS

L'évaluation périodique d'un processus au cours de la certification V2014 se situe dans un niveau intermédiaire de mesure d'impact d'une démarche qualité et gestion des risques en ES. En effet, l'évaluation périodique peut concerner la réalisation des actions d'amélioration (partie de la démarche d'amélioration), la réalisation des objectifs du processus lui-même et l'impact de la démarche globale qualité et gestion des risques sur la qualité et la sécurité des soins au sein de l'ES.

Dès la première itération des visites de certification, la question de l'impact des démarches d'amélioration de la qualité et de la gestion des risques a été posée et l'effet « soufflé » des visites de certification dénoncé. Les modalités de la démarche de certification V2014 ont pris en compte cet aspect pour y remédier. En effet, l'actualisation du compte qualité à mi-temps entre deux visites, appelé « compte qualité intermédiaire », permettra à l'ES de démontrer les améliorations apportées par le processus, notamment par rapport aux écarts identifiés dans son rapport de certification sans générer la mobilisation autour d'une visite. Ce CQ intermédiaire fera l'objet d'un échange entre l'établissement et la HAS. Si l'ES a été certifié avec des obligations d'améliorations, le compte qualité est dit « supplémentaire » et porte sur les thématiques qui ont fait l'objet des décisions dans un délai qui est précisé dans le rapport [4].

À propos de l'évaluation d'un processus (le C - *Check* - du PDCA - *Plan-Do-Check-Act*), la HAS demande qu'un dispositif structuré soit en

place à l'échelle de l'établissement [2]. Le terme de structuration signifie une périodicité définie, des modalités et des moyens d'évaluation et de suivi, un ou des responsables. La périodicité d'évaluation d'une thématique doit être réaliste. Le suivi de la réalisation des actions est assuré au fil de l'eau sur un tableau de bord (TB) à l'aide d'indicateurs par un professionnel désigné sous la responsabilité des pilotes du processus. Ce TB est analysé par la structure de pilotage de la thématique et réajusté idéalement annuellement ou au moins lors des CQ intermédiaires et lors des visites. Le suivi doit « être en mesure de démontrer que les actions mises en œuvre ont permis » les améliorations escomptées.

C'est la mise en place d'un management par la qualité de la thématique et sa mise en œuvre qui permettront éventuellement d'obtenir des améliorations. En effet, les études de mesure d'impact des démarches qualité en ES montrent que certaines conditions doivent être réunies avant de pouvoir démontrer un impact positif des démarches d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Ces conditions sont une culture de l'amélioration et de la sécurité, un apprentissage organisationnel et de décision fondée sur des données scientifiques ; un développement du leadership clinique, un maintien de la priorité à l'amélioration en période de crise et un système d'information clinique d'indicateurs en lien avec la stratégie d'amélioration [5-6].

IV. QUE FAIRE DES EPP ?

L'audit de processus est l'une des deux méthodes clés, avec le patient traceur, de la démarche de certification V2014. Totalemment adossé au PDCA, cet audit comporte donc une étape d'évaluation du processus (C - *Check*). C'est là que prennent place les évaluations de pratiques professionnelles (EPP) à valoriser dans le dispositif d'évaluation du processus. Les EPP à mener sont donc sélectionnées par thématique et répondent aux besoins d'évaluation de celle-ci en lien étroit avec les exigences réglementaires, cliniques et organisationnelles de la thématique. Elles sont en lien étroit avec les priorités définies de l'établissement et/ou du secteur. Toutefois, il n'est pas interdit d'élargir le champ des EPP au-delà du strict cadre de l'évaluation du processus.

Dans la démarche de certification V2014, le déploiement et la pérennité des actions d'EPP sont investigués et évalués dans la thématique « management qualité et gestion des risques » (MQGR) avec un accent mis sur l'engagement effectif des professionnels, la réalisation de revues de morbi-mortalité (RMM) dans les secteurs chirurgicaux, anesthésiques et de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), notamment dans les secteurs de diagnostic anténatal ou de cancérologie [1].

CONCLUSION

Répondre aux priorités institutionnelles en même temps qu'à celles d'un secteur d'activité est un exercice qui paraît, à certains, inconciliable. Cependant, le management par la qualité et la gestion des risques permet d'identifier les risques, de les hiérarchiser et de pouvoir agir et mesurer l'impact de ces actions. Par sa méthodologie renouvelée et sa récurrence, la certification soutient les démarches d'amélioration au sein des ES et des secteurs notamment dans un secteur à risque comme celui de naissance. Pour autant, les acquis des itérations précédentes de la certification ne sont pas perdus : l'implantation pérenne des EPP dans l'exercice hospitalier vient alimenter les audits de processus et est le témoin d'une dynamique institutionnelle de progrès.

Déclaration publique d'intérêt

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

Bibliographie

- [1] HAS, Manuel de certification des établissements de santé V2010. Janvier 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/manuel_v2010_janvier2014.pdf
- [2] HAS, Grille Générique d'Investigation par Audit Processus. Janvier 2015. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/20140520_grille_generique_investigation.pdf
- [3] HAS, La sécurité des patients : mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en Etablissement de Santé, des concepts à la pratique. Mars 2012. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/okbat_guide_gdr_03_04_12.pdf
- [4] HAS - Service Certification des Etablissements de Santé, Guide méthodologique à destination des Etablissements de Santé – Certification V2014, V.2.1bis – Mars 2016. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/guide_methodologique_v2014.pdf
- [5] Staines A, Research On The Clinical Impact Of Quality Improvement Programs In Hospitals: Intermountain Healthcare (US), Reinier De Graaf (Holland), Jönköping County Council (Sweden), BMJ Qual Saf, April 2010;19:Suppl 1 A3 doi:10.1136/qshc.2010. 041608.1.
- [6] Depaigne-Loth A, Michel P, Management de la qualité et sécurité des soins dans les Etablissements de Santé français, Projet DUQuE, HAS – Paris, 16 mai 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/2014_06_13_duque_securite_france.pdf

Patient-traceur, intérêt en gynécologie-obstétrique

F. MASIA¹, C. ARICH² *
(Nîmes)

Mots clés : patient, traceur

LA MÉTHODE DU PATIENT-TRACEUR

Cette méthode a été développée par la Haute Autorité de santé (HAS) dans le cadre de la certification V2014 [1].

Selon la HAS

La méthode du patient-traceur permet d'analyser de manière rétrospective le parcours d'un patient de l'amont de son hospitalisation jusqu'à l'aval, en évaluant les processus de soins, les organisations et les systèmes qui concourent à sa prise en charge.

CHU de Nîmes - Hôpital Carémeau - Place du Pr Debré - 30029 Nîmes cedex 9

1. Service de gynécologie-obstétrique

2. Délégation qualité

* Correspondance : Charlesarich30@gmail.com

Cette méthode est également une méthode d'amélioration de la qualité des soins (*Joint Commission*, 2008 et 2011), utilisable par les établissements de santé, reconnue comme méthode de développement professionnel continu (DPC). Elle permet de révéler d'éventuels dysfonctionnements qui contribuent à élaborer un diagnostic fondé sur des approches croisées (audit de processus, autres méthodes d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP)), mais elle n'est pas une méthode statistique.

La méthode du patient-traceur a une double originalité :

- elle prend en compte l'expérience du patient ;
- elle permet de réunir les professionnels de l'équipe autour de la prise en charge du patient tout au long de son parcours, et favorise ainsi les échanges et la communication entre les acteurs de la prise en charge et avec le patient acteur de celle-ci. Son approche pédagogique, sans jugement ni recherche de responsabilités, permet l'adhésion des professionnels et donc un déploiement pérenne de la méthode.

Cette méthode peut être utilisée dans le cadre de la certification, mais également dans le cadre du fonctionnement d'un service ou d'un établissement de santé.

Pour l'établissement

Cette méthode permet d'avoir un reflet de la qualité de la prise en charge concrète des patients et d'apprécier les écarts possibles entre les décisions managériales et leur mise en place effective.

Pour les acteurs de première ligne

Cette méthode permet de prendre un peu de recul et de constater les écarts entre une prise en charge idéale (correspondant à des recommandations générales et des procédures de services) et la réalité de la prise en charge dans le service.

Les premières expériences dans le cadre de la V2014 ou dans l'expérience des établissements montrent une adhésion des soignants.

La méthode prend en compte l'expérience du patient et de ses proches.

La mise en œuvre de la méthode du patient-traceur s'inscrit dans la démarche qualité et gestion des risques de l'établissement, et nécessite une organisation au niveau de l'établissement, et des secteurs d'activités, ainsi qu'un appui méthodologique de professionnels formés à la démarche.

Un animateur (ou un binôme d'animateurs), formé à la méthode et aux méthodes d'évaluation, reconnu par ses pairs et ayant des compétences en animation de groupe, a la responsabilité de coordonner et d'animer la rencontre avec les professionnels. Il doit favoriser un climat de confiance, de façon à créer un dialogue le plus constructif possible. La méthode est conduite selon une démarche pédagogique, transparente, bienveillante et non culpabilisante, sans jugement sur le travail et la recherche de responsabilité des professionnels.

La réunion avec l'équipe requiert la disponibilité des professionnels en charge du patient, notamment des médecins avec un temps dédié : 2 h 00 à 2 h 30 environ. Ce temps à consacrer permet l'analyse et la mise en exergue de nombreux points d'amélioration.

Ce temps ne comprend pas le temps de préparation et d'organisation des rencontres.

Le parcours du patient, ses différentes étapes et les éléments du dossier du patient servent de fil conducteur de la méthode.

Quel que soit le type de prise en charge, la mise en œuvre de la méthode repose sur :

- le choix d'un patient correspondant à un profil préalablement défini dont on souhaite analyser la prise en charge ;
- l'information de ce patient et la recherche de son consentement pour analyser sa prise en charge et le rencontrer lui et/ou ses proches ;
- la rencontre du patient d'une durée d'environ 30 minutes ;
- l'analyse de la prise en charge avec les professionnels autour du dossier du patient intégrant les résultats de l'échange avec le patient et/ou de ses proches et un temps d'échange avec les professionnels pour synthétiser, analyser les constats (points positifs et points à améliorer) et prioriser les actions d'amélioration à mettre en œuvre ;
- la mise en œuvre et le suivi des actions d'amélioration.

L'analyse de la prise en charge est réalisée à partir de guides d'entretien : pour la rencontre avec le patient (et/ou les proches) d'une part, et pour l'analyse de la prise en charge avec l'équipe, d'autre part.

Ces guides doivent être adaptés au profil du patient, et permettent de comparer la pratique réelle aux pratiques de référence.

La méthode doit garantir le secret professionnel étendu à tous les professionnels et la confidentialité des échanges.

La méthode est reconnue comme méthode de développement professionnel continu (DPC) (HAS 2012), et permet de travailler en équipe pluriprofessionnelle et pluridisciplinaire.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

- [1] HAS. Le patient-traceur en établissement de santé : méthode d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins, novembre 2014. La sécurité des soins, novembre 2014.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Neuvième partie
Session des internes



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Échographie cardiaque fœtale

M. TASSIN
(Colombes)

Mots clés : cœur fœtal, dépistage, échocardiographie, prénatal

INTRODUCTION

Les cardiopathies congénitales sont une des principales étiologies de mortalité infantile [1-3]. La détection prénatale de ces cardiopathies peut améliorer l'issue des enfants présentant des lésions cardiaques spécifiques [4-7].

L'examen du cœur fœtal en échographie de dépistage identifie les fœtus à risque, nécessitant secondairement une évaluation plus complète par une échocardiographie fœtale.

CHU Louis Mourier - Service de gynécologie-obstétrique - 178 rue des Renouillers - 92700 Colombes

Correspondance : mikaeltassin@gmail.com

Des recommandations sur la pratique de l'échographie cardiaque ont été rédigées notamment par la Société internationale d'échographie en obstétrique et gynécologie [8-10].

La coupe « quatre cavités » évalue les cavités cardiaques, la position et les rapports du cœur dans le thorax, la présence d'épanchement, la contractilité myocardique, ainsi que les voies de retour veineux au cœur.

L'anatomie des vaisseaux d'éjection du ventricule gauche et du ventricule droit est analysée sur des coupes obtenues par des mouvements de translation et de rotation fins de la sonde.

La connaissance de l'anatomie cardiaque ainsi que la pratique systématisée de l'examen du cœur fœtal peuvent permettre de continuer d'améliorer le taux de dépistage des anomalies cardiaques congénitales [11].

I. GÉNÉRALITÉS

I.a. Terme

L'examen du cœur fœtal se fera habituellement lors de l'échographie de dépistage entre 22 SA et 24 SA.

Dans certaines situations à risque (antécédents personnels ou familiaux, hyperclarté nucale au 1^{er} trimestre), cet examen pourra être plus précoce. Certaines équipes le proposent notamment dès la fin du premier trimestre, nécessitant dès lors une expertise particulière [12-13].

I.b. Réglages

La plupart des échographes proposent des préréglages adaptés à l'examen du cœur fœtal. Il est cependant important de connaître les bases techniques permettant d'obtenir un réglage optimal.

Le choix d'une sonde à plus haute fréquence améliorera potentiellement la précision de l'examen. Les conditions locales (paroi maternelle, position fœtale dos en avant) seront néanmoins des limites techniques nécessitant l'utilisation d'une sonde à fréquence moyenne. La réduction de la taille de la fenêtre d'examen permettra d'augmenter la cadence image. L'utilisation du zoom numérique adaptera la taille du cœur à la taille de l'écran (1/3 de l'écran). Enfin, la modification du

contraste (dynamique) pourra augmenter la précision de l'examen (visualisation des parois et des cavités cardiaques).

Lors de l'utilisation du doppler couleur et/ou énergie, le réglage de la PRF et de la rémanence permettra d'étudier le septum interventriculaire, les retours veineux ainsi que les gros vaisseaux.

II. EXAMEN DU CŒUR FŒTAL

La conduite systématisée de l'examen échographique, valable pour la pratique générale de l'échographie obstétricale, est particulièrement adaptée à l'examen du cœur fœtal.

Cet examen se fera par une analyse étagée, grâce à des mouvements de translation caudo-crâniale et de rotation de la sonde d'échographie.

II.a. Analyse générale

Situs et position du cœur dans le thorax

L'analyse du cœur fœtal débutera dans l'abdomen fœtal.

Une fois la position et la latéralité du fœtus connues, on vérifie la position gauche de l'estomac dans l'abdomen. Par un mouvement de translation vers la tête fœtale, l'axe du cœur est ensuite analysé. Le cœur est situé dans l'hémithorax gauche, la pointe du cœur, définie par l'extrémité du ventricule gauche, est orientée vers la gauche, avec un axe d'environ $45^\circ \pm 20^\circ$ (2SD) par rapport à l'axe antéro-postérieur du thorax fœtal [14].

Ce premier élément d'analyse est fondamental. Il permet en effet d'identifier d'une part les anomalies de situs fœtal (*situs inversus*), ainsi que des anomalies associées. En effet, une anomalie d'axe cardiaque peut être un signe indirect d'anomalie des organes adjacents : hypoplasie pulmonaire (déviation de l'axe cardiaque), hernie diaphragmatique (plutôt translation du cœur à droite ou à gauche par ascension des organes intra-thoraciques), maladie adénomatoïde du poumon (par effet du volume pulmonaire).

Contractilité et rythme cardiaque fœtal

L'analyse du rythme cardiaque fœtal identifiera les troubles du rythmes à type de bradycardie ou de tachycardie. Le rythme de base

normal se situe entre 120 et 160 bpm. Des bradycardies ou des tachycardies transitoires au cours d'un examen sont fréquentes et sont le plus souvent sans gravité.

Une bradycardie persistante justifie un examen plus spécialisé à la recherche d'un bloc auriculo-ventriculaire. Une tachycardie persistante pourra orienter vers un trouble du rythme supra-ventriculaire ou une infection fœtale. Le contexte obstétrical, les signes associés (épanchements, mouvements fœtaux), ainsi qu'examen spécialisé ont alors toute leur place. Une prise en charge rapide et adaptée pourra être nécessaire (traitement anti-arythmique, extraction fœtale en cas de chorio-amnionite).

Enfin, des irrégularités du rythme cardiaque à type d'extrasystoles supra-ventriculaires sont fréquentes au 2^e trimestre de la grossesse.

Une fréquence importante de ces extra-systoles justifiera une échocardiographie orientée à la recherche d'une anomalie cardiaque associée. Des passages en tachycardie supra-ventriculaire sont également possibles en cas de fréquence importante des extrasystoles, justifiant une surveillance rapprochée [15].

La contractilité cardiaque pourra également être évaluée de façon subjective au niveau de l'examen de dépistage. Une hypocontractilité cardiaque pourra être retrouvée dans certaines cardiomyopathies.

Présence d'un épanchement péricardique

Le cœur peut être entouré de façon physiologique d'une fine lame anéchogène.

En cas d'épanchement significatif, un bilan exhaustif doit être effectué à la recherche d'anomalies associées (notamment chromosomiques, infectieuses, malformatives) [16-17].

II.b. Coupe 4 cavités

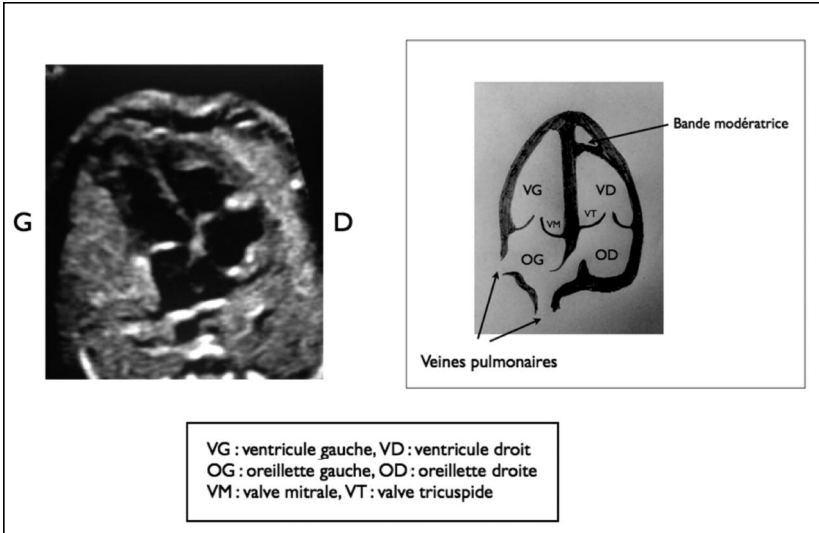
La coupe de base de l'examen cardiaque est la coupe permettant de visualiser les quatre cavités cardiaques (coupe 4 cavités) (Figure 1).

Cette coupe sera associée à l'examen étagé des gros vaisseaux.

Situs et retours veineux

L'analyse de la coupe 4 cavités débute par l'identification du situs cardiaque (après s'être assuré de l'axe du cœur). Le ventricule à gauche est à parois lisses et occupe la pointe du cœur. Le ventricule à droite est trabeculé au niveau de sa pointe qui est occupée par la bande modératrice.

Figure 1 - Coupe 4 cavités



L'oreillette à gauche reçoit les veines pulmonaires, l'oreillette à droite est d'aspect plus rond, la valve du foramen ovale bat dans l'oreillette gauche.

Équilibre des cavités

L'analyse de la coupe 4 cavités peut orienter sur une asymétrie des cavités plus ou moins importante. Les lésions obstructives du cœur gauche comme la coarctation de l'aorte ou l'hypoplasie du cœur gauche sont des causes importantes d'asymétrie [18-19].

Il peut exister une asymétrie modérée physiologique au 3^e trimestre de la grossesse aux dépens du ventricule gauche, un contrôle spécialisé devant toujours être demandé en cas de doute.

Aspect du septum

L'intégrité du septum interventriculaire et du septum interauriculaire sera analysée sur la coupe 4 cavités, à la recherche de communications entre les cavités. L'axe de la sonde sera préférentiellement perpendiculaire à l'axe du septum. En effet, lorsque la sonde est parallèle au septum, des artefacts acoustiques peuvent être générés, notamment au niveau du septum membranaire, donnant l'impression de fausse communication interventriculaire.

Analyse des valves – « croix du cœur »

L'insertion de la valve tricuspide est plus apicale que la valve mitrale, un des feuillets de la valve tricuspide étant accolé au septum interventriculaire.

Cet aspect de décalage des valves peut être examiné sur une coupe 4 cavités au mieux en vue apicale ou basale. On examinera également la mobilité et l'aspect des valves au cours d'un cycle cardiaque.

L'alignement anormal des valves peut alerter sur une anomalie telle que le canal atrio-ventriculaire.

II.c. Voies d'éjection gauche et droite

Après l'analyse de la coupe quatre cavités, l'analyse étagée du cœur passe par les voies d'éjection. La connaissance de l'anatomie cardiaque permettra de suivre au mieux les axes de ces vaisseaux.

L'évaluation du départ des gros vaisseaux améliore la détection des anomalies cardiaques majeures (ex. : transposition des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot...) par rapport à la coupe de quatre cavités seule [11, 20].

L'analyse de la voie d'éjection gauche débute au niveau du ventricule gauche (Figure 2). De la même façon que l'on a identifié le situs et les cavités, il s'agit de s'assurer que le vaisseau sortant du ventricule gauche est bien l'aorte.

Ce vaisseau a un départ central au niveau du cœur (à la différence de l'artère pulmonaire qui est plus apicale), il se dirige en arrière et à droite et donne naissance aux vaisseaux du cou. Il passe à gauche de la trachée et est rejoint par le canal artériel dans sa partie isthmique. Pour s'assurer de la concordance ventriculo-artérielle et de la continuité septo-aortique, il s'agira d'effectuer un mouvement de translation et de rotation vers la tête fœtale. La poursuite de ce mouvement mettra en évidence l'artère pulmonaire, qui a un départ plus apical et qui bifurque rapidement après la sortie du ventricule droit, en s'enroulant autour de l'aorte (Figure 3).

La coupe dite des 3 vaisseaux décrite par Yoo *et al.* [21] est l'illustration de l'analyse étagée du cœur fœtal. Par un mouvement de translation vers la tête fœtale, on coupe naturellement perpendiculairement l'artère pulmonaire, l'aorte et la veine cave supérieure, réparties de la gauche vers la droite. Cette coupe permet de s'assurer de la position et du calibre des différents vaisseaux.

Figure 2 - Voie d'éjection gauche

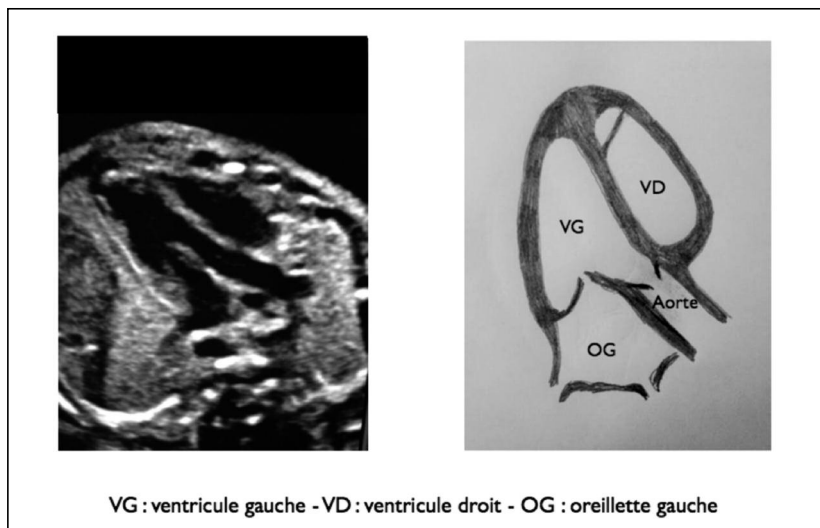
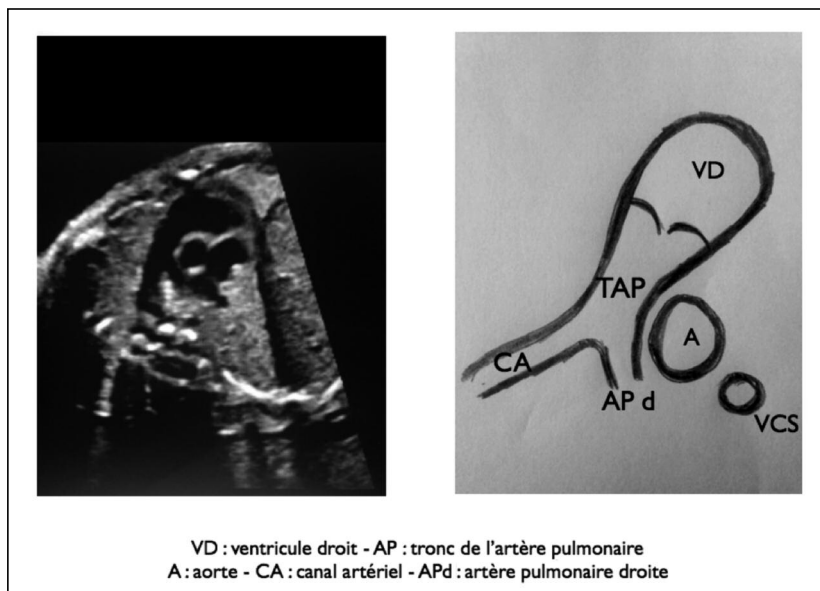
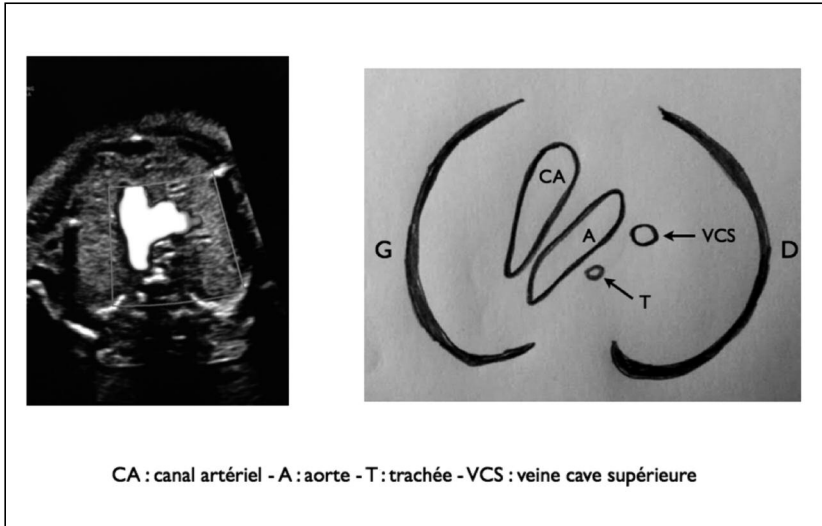


Figure 3 - Voie d'éjection droite



Enfin, Yagel *et al.* ont décrit une coupe mettant en évidence la réunion du canal artériel et de l'aorte (aspect en V) [22]. Cette coupe permet de s'assurer que l'aorte passe bien à gauche de la trachée et permet également une analyse du calibre des vaisseaux. L'utilisation du doppler couleur atteste de la direction antérograde du flux dans les 2 vaisseaux (figure 4).

Figure 4 - Coupe 3 vaisseaux/trachée (Yagel *et al.*)



II.d. Utilisation du doppler

L'utilisation du doppler (couleur énergie et pulsé) est une aide à la pratique de l'échographie cardiaque fœtale, pour analyser l'intégrité septale, la continuité septo-aortique, l'arrivée des veines pulmonaires, le flux antérograde dans les gros vaisseaux. À un niveau plus spécialisé, les dopplers seront utilisés dans l'analyse des troubles du rythme, les anomalies de flux et de calibre des vaisseaux. Le réglage de la PRF et de la rémanence notamment est fondamental pour limiter au maximum les artefacts, source d'erreurs.

CONCLUSION

À l'issue de cet examen, l'identification d'une anomalie fera orienter la patiente vers un cardiopédiatre pour la réalisation d'une échocardiographie spécialisée.

La confirmation d'anomalie par ce praticien spécialisé permettra un conseil et une prise en charge adaptée dans les meilleurs délais.

Déclaration publique d'intérêt

Je déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Bibliographie

[1] Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 31-36.

[2] Meberg A, Otterstad JE, Froland G, Lindberg H, Sorland SJ. Outcome of congenital heart defects-a population-based study. *Acta Paediatr* 2000;89:1344-1351.

[3] Cuneo BF, Curran LF, Davis N, Elrad H. Trends in prenatal diagnosis of critical cardiac defects in an integrated obstetric and pediatric cardiac imaging center. *J Perinatol* 2004; 24: 674-678.

[4] Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, Sidi D. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation* 1999; 99: 916-918.

- [5] Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001; 103: 1269–1273.
- [6] Andrews R, Tulloh R, Sharland G, Simpson J, Rollings S, Baker E, Qureshi S, Rosenthal E, Austin C, Anderson D. Outcome of staged reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome following antenatal diagnosis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 474–477.
- [7] Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002; 87: 67–69.
- [8] Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, Copel JA, DeVore GR, Hecher K, Lee W, Munoz H, Paladini D, Tutschek B, Yagel S. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Mar;41(3):348-59.
- [9] Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. <http://www.nice.org.uk/CG062> [Accessed 23 October 2011].
- [10] 18 + 0 to 20 + 6 weeks fetal anomaly scan – National standards and guidance for England 2010. <http://fetalanomaly.screening.nhs.uk/standardandpolicies2010>
- [11] Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002;88: 387–391.
- [12] Achiron R, Rotstein Z, Lipitz S, Mashlach S, Hegesh J. First-trimester diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 1994;84:69–72.
- [13] Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, Campbell S, Thilaganathan B, Shinebourne EA. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography on high risk pregnancies. *Heart* 2004; 90: 921–926.
- [14] Comstock CH. Normal fetal heart axis and position. *ObstetGynecol*1987; 70:255–259.
- [15] Srinivasan S, Strasburger J. Overview of fetal arrhythmias. *Curr OpinPediatr*2008; 20: 522–531.
- [16] Di Salvo DN, Brown DL, Doubilet PM, Benson CB, Frates MC. Clinical significance of isolated fetal pericardial effusion. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 291–293.
- [17] Yoo SJ, Min JY, Lee YH. Normal pericardial fluid in the fetus: color and spectral Doppler analysis. *Ultrasound ObstetGynecol* 2001; 18: 248–252.
- [18] Sharland GK, Chan KY, Allan LD. Coarctation of the aorta: difficulties in prenatal diagnosis. *Br Heart J* 1994; 71: 70–75.
- [19] Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, Spevak PJ, Parness IA, Colan SD. Left heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus. A longitudinal study. *Circulation* 1995; 92: 1531–1538.
- [20] Stumpflen I, Stumpflen A, Wimmer M, Bernaschek G. Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet* 1996; 348: 854–857.
- [21] Yoo SJ, Lee YH, Kim ES, Ryu HM, Kim MY, Choi HK, Cho KS, Kim A. Threevessel view of the fetal upper mediastinum: an easy means of detecting abnormalities of the ventricular outflow tracts and great arteries during obstetric screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:173–182.
- [22] Yagel S, Arbel R, Anteby EY, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac scanning. *Ultrasound ObstetGynecol* 2002; 20: 340–345.

Conduite à tenir face à une thrombopénie maternelle pendant la grossesse

B. ANTOINE¹ *, P. BOULOT¹, R. NAVARRO², M. BARBIER³, F. FUCHS¹
(Montpellier)

Résumé

Le taux de plaquettes diminue physiologiquement pendant la grossesse et cet infléchissement est surtout significatif au cours du 3^e trimestre. Avant 28 semaines d'aménorrhée (SA), la thrombopénie est définie par un seuil plaquettaire < 150 G/L.

Après 28 SA, une numération plaquettaire > 115 G/L, récente et complètement isolée cliniquement, ne nécessite pas d'investigations complémentaires. En dessous de 115 G/L, un bilan étiologique s'impose.

Les causes sont dominées par la thrombopénie gestationnelle idiopathique (TGI), la prééclampsie et le HELLP syndrome ainsi que le purpura thrombopénique immunologique (PTI). Les difficultés diagnostiques sont importantes lorsque la thrombopénie est découverte en fin de grossesse, notamment entre TGI (sans risque materno-fœtal) et PTI (risque de thrombopénie fœtale et association possible à une autre pathologie auto-immune maternelle).

CHU Arnaud de Villeneuve - Université de Montpellier-Nîmes -
371 avenue du Doyen Gaston Giraud - 34090 Montpellier

1. Pôle femme-mère-enfant - Service de gynécologie-obstétrique
2. Pôle cliniques médicales - Service d'hématologie clinique
3. Pôle femme-mère-enfant - Service d'anesthésie-réanimation

* Correspondance : b-antoine@chu-montpellier.fr

Un avis hématologique est préconisé en cas de thrombopénie < 100 G/L en début ou en dehors de la grossesse, en cas de thrombopénie inexpliquée < 70 G/L lors d'une précédente grossesse, en cas de pancytopénie, en cas d'adénopathies ou d'hépatosplénomégalie et en cas de plaquettes < 70 G/L pendant la grossesse avec doute sur un PTI.

L'équipe d'anesthésie-réanimation doit être informée des investigations menées et des éventuels traitements maternels.

En cas de TGI ou de PTI, le seuil plaquettaire souhaitable pour un accouchement sous péridurale est de 75 G/L. Une corticothérapie en fin de grossesse peut permettre l'obtention de cette valeur seuil suffisante pour une analgésie péridurale.

La TGI est un diagnostic d'élimination porté rétrospectivement sur la négativité complète du bilan étiologique et la disparation de la thrombopénie dans le post-partum (surveillance plaquettaire maternelle instaurée à J1, J3, à 6 semaines \pm 3 mois).

En cas d'antécédent de thrombopénie obstétricale et en l'absence de surveillance biologique dans le post-partum, une NFS est indiquée au début d'une nouvelle grossesse.

Mots clés : thrombopénie, grossesse, thrombopénie gestationnelle idiopathique, purpura thrombopénique immunologique, prééclampsie, HELLP syndrome, hématologie, péridurale

INTRODUCTION

La thrombopénie maternelle pendant la grossesse est une situation fréquente dont la découverte, souvent tardive, est liée soit à la prescription systématique de la NFS au 6^e mois de grossesse [1], soit à la prescription de la NFS au 8^e mois qui fait suite à la consultation d'anesthésie. Toute thrombopénie pendant la grossesse nécessite un bilan clinique et biologique. Il faut essentiellement faire la distinction entre TGI et PTI, prescrire rapidement un bilan hématologique et envisager la possibilité d'une analgésie péridurale le jour de la naissance. Une collaboration entre obstétricien, anesthésiste-réanimateur et hématologue est indispensable. Le degré d'urgence diagnostique et thérapeutique devra être évalué en fonction du terme de la grossesse, d'éventuels signes associés et de la sévérité de la thrombopénie.

L'objectif de cette mise à jour est de proposer une stratégie diagnostique simple avec un texte de référence, en même temps qu'un outil pratique pour le spécialiste.

I. DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

I.a. Mégacaryocytopoïèse

Les plaquettes sont issues de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes matures de la moelle osseuse et sont impliquées dans l'hémostase primaire. Leur nombre, leur structure et leur contenu conditionnent leur efficacité comme le démontrent les risques hémorragiques liés à leurs déficits quantitatifs ou qualitatifs. La numération plaquettaire est constante pour un même individu, comprise entre 150 et 400 G/L [2].

I.b. Particularités liées à la grossesse

Le taux de plaquettes diminue d'environ 10 % pendant la grossesse et cet infléchissement est surtout significatif au cours du 3^e trimestre [3, 4]. Plusieurs mécanismes physiologiques en sont à l'origine [5] :

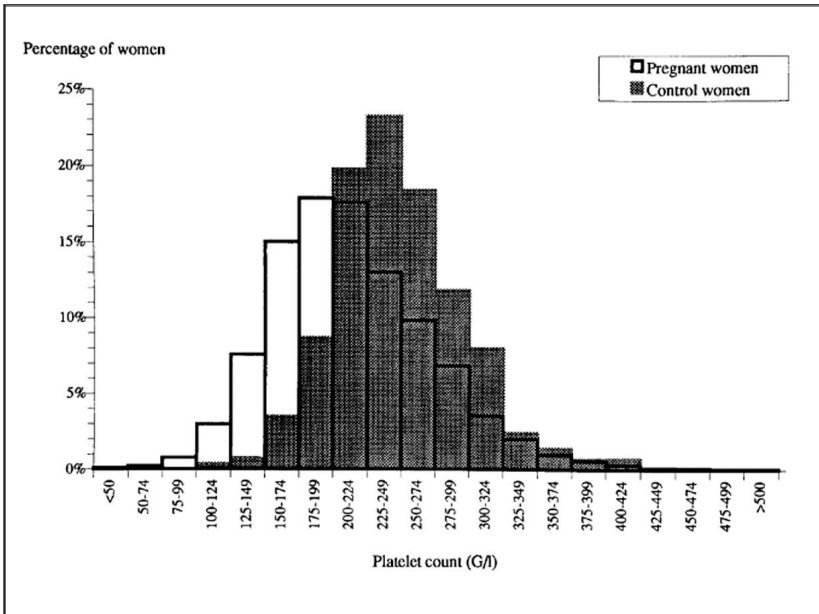
- hémodilution : le volume plasmatique augmente dès le début de la grossesse avant de se stabiliser vers 28-32 SA. Cette hypervolémie, corrélée au nombre et au poids du ou des fœtus, est nécessaire à l'adaptation gravidique cardiovasculaire. Le volume plasmatique augmentant plus que le volume plaquettaire, il existe une hémodilution relative qui se traduit par une diminution de la concentration plaquettaire ;
- activation et destruction plaquettaire : dès le début de la grossesse, la plupart des facteurs de coagulation augmentent alors que les inhibiteurs physiologiques et la capacité fibrinolytique diminuent. Il existe donc un état d'hypercoagulabilité physiologique au fur et à mesure de la grossesse, en prévention d'une éventuelle hémorragie de la délivrance. Cet état est responsable d'une activation plaquettaire et conduit à l'augmentation de l'agrégation et de la destruction plaquettaires ;

- dépression de la mégacaryocytopoïèse : ce phénomène est d'autant plus marqué lorsqu'il existe une carence en vitamine B9 et B12.

I.c. Définition de la thrombopénie au cours de la grossesse

L'évolution du taux plaquettaire au cours d'une grossesse normale est discordante dans la littérature. Plusieurs études de faible puissance sont en faveur d'une stabilité ou d'une diminution non significative des taux moyens plaquettaires [6-8]. La valeur seuil retenue actuellement pour la définition de la thrombopénie chez la femme enceinte est fixée à 150 G/L [2, 9] soit le 2,5^e percentile de l'intervalle de référence chez l'adulte. Pourtant, certaines études de forte puissance démontrent au contraire un intervalle de répartition plaquettaire statistiquement différent chez la femme enceinte (Figure 1) [4, 10, 11, 12].

Figure 1 - D'après Boehlen F. [12] et avec son autorisation : histogramme comparatif du taux de plaquettes chez les femmes enceintes à terme versus non enceintes



La thrombopénie obstétricale est une situation courante avec une fréquence estimée entre 6,6 et 11,6 % pour un seuil plaquettaire inférieur à 150 G/L [4, 12, 14]. Cette fréquence est de seulement 2,4 % pour un taux inférieur à 115 G/L [12] et de 1 % pour un taux inférieur à 100 G/L [14, 15]. Dans l'étude de Boehlen [12] portant sur 6 770 grossesses à terme, 79 % des patientes thrombopéniques (n = 621) avaient un taux de plaquettes compris entre 116 et 149 G/L. Parmi ces 621 patientes, 19 avaient une thrombopénie qui n'était pas liée à une TGI avec un autre diagnostic toujours suspecté avant même le résultat de la numération plaquettaire. Boehlen fixe ainsi la valeur plaquettaire de 115 G/L comme nouveau seuil inférieur, sans que cela ait une conséquence maternelle ou néonatale sévère à l'accouchement. Ce seuil est peut-être sous-estimé puisqu'il a été calculé à partir d'inclusions consécutives mêlant grossesses normales et pathologiques. D'autres études aux effectifs importants [4, 11] donnent un seuil au 2,5^e percentile du même ordre que celui de Boehlen.

Ainsi, jusqu'à 28 SA, la physiologie gravidique n'explique pas ou très peu une numération plaquettaire inférieure à 150 G/L [3, 5, 30]. Par contre, à partir de 28 SA et en dehors de tout contexte clinique évocateur, la thrombopénie doit désormais être considérée comme une numération plaquettaire inférieure à 115 G/L.

II. ÉTIOLOGIES

Les causes de thrombopénie chez l'adulte sont classiquement distinguées en causes centrales ou périphériques (Annexe I) mais 3 étiologies dominent (Figure 2) [13, 14] :

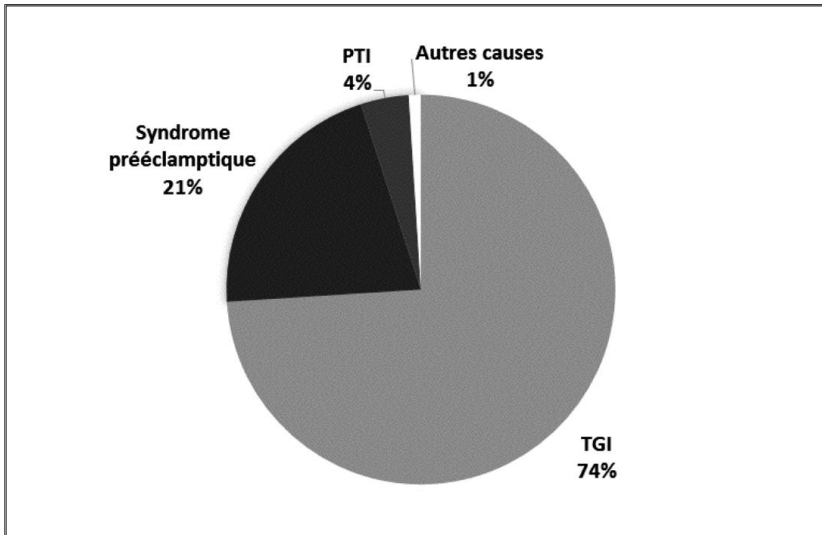
- la thrombopénie gestationnelle idiopathique ;
- le syndrome prééclampsique : prééclampsie ; HELLP syndrome ;
- le purpura thrombopénique immunologique.

II.a. La thrombopénie gestationnelle idiopathique

La TGI touche 5 à 8 % des grossesses [9, 18]. Elle est totalement bénigne, sans conséquences hémorragiques maternelles, fœtales ou néonatales [14, 15, 18]. La NFS est normale en début de grossesse et au 6^e mois, argument de grande valeur. La thrombopénie est de faible intensité, rarement < 70 G/L. En cas de découverte d'une thrombopénie

en fin de grossesse, ce diagnostic est porté rétrospectivement dans le post-partum car il ne sera pas possible d'affirmer qu'il s'agisse d'une thrombopénie récente. Ainsi, la TGI reste toujours un diagnostic d'élimination [15]. Un examen clinique et un bilan complémentaire sont nécessaires en cas de première numération plaquettaire < 115 G/L en fin de grossesse. Enfin, la récurrence en cas de grossesse ultérieure est classique [42].

Figure 2 - Répartition des principales étiologies de thrombopénie pendant la grossesse



II.b. Le syndrome prééclamptique

Sa fréquence est estimée entre 2 et 8 % [21, 22]. La thrombopénie est présente dans 10 à 20 % des prééclampsies [14] et s'intègre généralement dans le contexte d'un HELLP syndrome. Le risque hémorragique est uniquement maternel, décrit pour un seuil plaquettaire inférieur à 50 G/L. Une thrombopénie isolée sans autres manifestations cliniques est possible dans le cadre d'une prééclampsie débutante (15-20 % de HELLP syndrome sans HTA ni protéinurie [15, 21, 22]).

II.c. Le purpura thrombopénique immunologique

C'est l'étiologie la plus fréquente des thrombopénies jusqu'au terme de 20 SA. Sa fréquence est estimée entre 1 pour 1 000 à 10 000 grossesses [37]. Le mécanisme physiopathologique est lié à la présence d'auto-anticorps maternels dirigés contre ses propres antigènes plaquettaires avec destruction périphérique immunologique au sein de la rate par les macrophages. Le risque d'hémorragie maternelle sévère n'est augmenté qu'en cas de seuils plaquettaires très faibles < 20-30 G/L [24, 28, 37].

Le passage transplacentaire des anticorps maternels explique le risque de destruction plaquettaire fœtale et donc de thrombopénie fœtale, risque qui n'est ni corrélé au taux de plaquettes maternelles ni en pratique courante aux taux d'anticorps anti-plaquettes maternels. C'est un risque faible : 10 à 15 % de thrombopénie néonatale sévère < 50 G/L [17, 24] ; 1 à 5 % < 20 G/L [24, 25] et moins de 1 % d'hémorragie intracrânienne [15, 24, 25]. En revanche, le risque obstétrical des PTI n'est pas négligeable car un PTI même primaire pourrait être associé à un sur-risque de prématurité, de mort périnatale, de diabète gestationnel et d'hypertension artérielle gravidique [27-29].

Il est possible d'opposer point par point les caractéristiques du PTI à celles de la TGI (Tableau I) [9, 15, 18].

Tableau I - Résumé comparatif entre purpura thrombopénique immunologique et thrombopénie gestationnelle idiopathique

PTI	TGI
<ul style="list-style-type: none"> • Thrombopénie en dehors de la grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Jamais en dehors de la grossesse
<ul style="list-style-type: none"> • Possible dès le début de grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • À partir de 28 SA
<ul style="list-style-type: none"> • Intensité variable 	<ul style="list-style-type: none"> • Faible intensité (> 70 g/l)
<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents de signes hémorragiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas d'antécédents de signes hémorragiques
<ul style="list-style-type: none"> • ± signes cliniques associés 	<ul style="list-style-type: none"> • Isolée cliniquement
<ul style="list-style-type: none"> • Aggravation variable pendant la grossesse 	<ul style="list-style-type: none"> • Faible aggravation pendant la grossesse
<ul style="list-style-type: none"> • Possible thrombopénie néonatale [17-19] 	<ul style="list-style-type: none"> • Jamais de thrombopénie néonatale [14-16]
<ul style="list-style-type: none"> • Peu de normalisation dans le post-partum 	<ul style="list-style-type: none"> • Toujours normalisation dans le post-partum (2 à 8 semaines)

En pratique, ce diagnostic n'est pas toujours aussi simple pour les raisons suivantes :

- la TGI peut parfois être plus précoce dès le 2^e trimestre, plus sévère [18] ou se normaliser plus lentement dans le post-partum ;
- le premier pic d'incidence du PTI survient chez la femme jeune, soit celle en âge de procréer. L'antériorité plaquettaire est donc souvent inconnue ;
- il existe le plus souvent une compensation médullaire au PTI rendant moins fréquentes les thrombopénies sévères, voire possiblement inexistantes [20].

II.d. Les autres étiologies

Elles sont plus rares, comme la stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) qui touche 1 grossesse sur 5 à 10 000, associant dans sa forme avancée insuffisance hépatocellulaire aiguë et thrombopénie sur CIVD. D'autres pathologies existent, comme le purpura thrombotique et thrombocytopénique (PTT) ou le syndrome hémolytique et urémique (SHU), mais ces thrombopénies sur micro-angiopathie thrombotique (MAT) sont extrêmement rares, 1/25 000 grossesses [3].

III. CONDUITE À TENIR EN PRATIQUE

Un algorithme décisionnel est proposé (Figure 3) et correspond à la situation clinique la plus fréquemment rencontrée.

1. Toujours confirmer la thrombopénie sur tube citraté.

2. Toujours déterminer l'antériorité plaquettaire.

Il faut essayer de récupérer les numérations plaquettaires disponibles avant et pendant la grossesse afin d'évaluer la cinétique de la thrombopénie et sa sévérité. La numération du 6^e mois mérite beaucoup d'attention car s'il existe une thrombopénie à ce stade de la grossesse, il est peu probable qu'il s'agisse d'une TGI. Un contrôle au minimum mensuel est alors recommandé.

3. Toujours éliminer une symptomatologie associée.

L'interrogatoire s'attardera sur les antécédents familiaux et personnels d'hémorragie cutanéomuqueuse (ménorragies, épistaxis, gingivorragie, purpura...) ; une éventuelle iatrogénie (anticoagulants, alcool...) ; un possible contact infectieux (VIH, VHC, CMV, paludisme...). L'examen clinique recherchera des signes fonctionnels de prééclampsie et, bien plus rarement, des signes neurologiques ou d'insuffisance rénale en faveur d'une MAT.

4. Prescrire un bilan.

Si une thrombopénie de fin de grossesse supérieure à 115 G/L récente et complètement isolée cliniquement ne nécessite pas d'investigations complémentaires, dans les autres cas un bilan est indiqué (Tableau II). En fin de grossesse, c'est surtout l'urgence obstétricale du syndrome prééclampsique et des exceptionnelles MAT et SHAG qui guidera sa prescription.

Tableau II - Bilan de première intention systématique en cas de découverte d'une thrombopénie < 115 G/L après 28 SA

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">— Hémogramme sur tube citraté— TP ; TCA ; fibrinogène— ASAT ; ALAT— LDH— Acide urique— Haptoglobine— Ionogramme sanguin— Créatininémie— Rapport protéinurie/créatininurie sur échantillon |
|---|

5. Que faire devant la suspicion d'une TGI au 3^e trimestre ?

La numération plaquettaire est comprise entre 100 et 150 G/L dans 95 % des cas [18]. En cas de TGI avec plaquettes < 115 G/L, un simple contrôle clinique et biologique de la NFS et du bilan hépatique est préconisé à J7, puis des plaquettes mensuellement [42]. Le taux plaquettaire doit demeurer stable avec une variation de moins de 10 % par mois. Une numération plaquettaire inférieure à 70 G/L doit faire remettre en cause le diagnostic [15]. Un avis hématologique est alors préconisé car il vaut mieux considérer qu'il puisse s'agir d'un PTI plutôt que de considérer à tort une TGI.

6. *Quand demander un avis hématologique ?*

Au premier trimestre, face à la découverte d'une thrombopénie < 100 G/L ou < 70 G/L inexplicquée lors d'une précédente grossesse, et surtout s'il existe une diathèse hémorragique, l'avis d'un hématologue est indispensable essentiellement à la recherche d'un PTI. Tout PTI doit faire suspecter et rechercher un éventuel lupus ou syndrome des antiphospholipides associés [31, 32] (Annexe II). En effet la prévalence de ces anticorps est plus élevée chez la femme enceinte [33] et leur découverte aura des conséquences importantes sur la prise en compte du risque thrombotique (HELLP, hématome rétro-placentaire (HRP), mort fœtale *in utero* (MFIU)...), même en l'absence de critères définis de lupus ou de syndrome des antiphospholipides.

Aux 2^e et 3^e trimestres, l'avis d'un hématologue sera demandé en cas de doute diagnostique entre TGI et PTI, surtout face à des plaquettes < 70 G/L ; en cas de pancytopenie [26] ; en cas de thrombopénie familiale connue ou en cas de signes cliniques anormaux : adénopathies, hépatosplénomégalie... Un bilan de deuxième intention pourra alors être envisagé (Annexe II) [34, 35]. En cas de PTI, une surveillance rapprochée de la numération plaquettaire est nécessaire pendant la grossesse, spécialement au 3^e trimestre, avec un rythme qui devra être adapté (hebdomadaire ou bimensuel) à l'importance de la thrombopénie et à la présence d'éventuelles manifestations hémorragiques [26]. La surveillance du post-partum est essentielle.

7. *Quand informer les anesthésistes-réanimateurs ?*

Le plus précocement possible dans la grossesse pour toute pathologie pouvant comporter un risque hémorragique [9]. Le seuil plaquettaire admis pour que l'accouchement se fasse sans majoration du risque hémorragique est de 50 G/L. Ce seuil sera porté à 75 G/L si la patiente souhaite bénéficier d'une analgésie péridurale [23, 36, 37]. L'existence d'un PTI ne modifie pas la valeur de ces seuils comme critères de réalisation d'une analgésie car les données de la littérature ne rapportent pas d'accident hémorragique surajouté [38, 39]. En dessous de ces valeurs seuils, le risque hémorragique est inconnu et la décision de réaliser une analgésie périmédullaire se fera en fonction de l'évaluation de la balance bénéfique/risque pour chaque patiente.

Un bilan d'hémostase récent, datant de moins de 6 h, peut être nécessaire notamment en cas de syndrome prééclampgique où la cinétique de la thrombopénie est essentielle dans l'appréciation du risque hémorragique, avec une chute plaquettaire possible de façon brutale et profonde en pré, per et post-partum immédiat.

8. Management de l'accouchement.

En cas de PTI avéré, un traitement par glucocorticoïdes et un déclenchement du travail peuvent être entrepris en fin de grossesse afin de réduire le risque hémorragique maternel et surtout afin d'obtenir un seuil plaquettaire suffisant > 75 G/L pour la réalisation d'une analgésie péridurale [15]. En cas d'échec des corticoïdes, un traitement par immunoglobulines polyvalentes peut être envisagé.

Cette attitude est également licite face à la découverte d'une thrombopénie de fin grossesse avec des seuils proches de la limite acceptable pour une analgésie, et lorsque le doute entre TGI sévère et PTI ne peut être levé [43]. La prescription de corticoïdes peut être instaurée pendant 3 à 7 jours maximum, type prednisone ou prednisolone à la posologie de 1 mg/kg/j, avec une efficacité pouvant être observée dès 48-72 h après l'instauration du traitement.

Il n'existe pas à ce jour suffisamment de preuves bénéfiques en termes de résultats cliniques importants pour étayer l'utilisation en routine des stéroïdes dans la gestion du HELLP syndrome [44].

En cas de PTI, la maternité assurant la prise en charge pour l'accouchement doit pouvoir réaliser les examens biologiques nécessaires 24 h/24. En cas de PTI sévère avec des plaquettes < 50 G/L, l'accouchement doit avoir lieu dans un centre disposant de produits sanguins labiles en quantité suffisante et d'un plateau technique permettant la prise en charge optimale des hémorragies du post-partum (embolisation artérielle, chirurgie, réanimation) [9].

9. Surveiller la cinétique en post-partum.

La surveillance plaquettaire maternelle doit être prolongée car il existe dans le post-partum immédiat un phénomène de « rebond » plaquettaire qui fait croire, à tort, à une normalisation plaquettaire [40, 41].

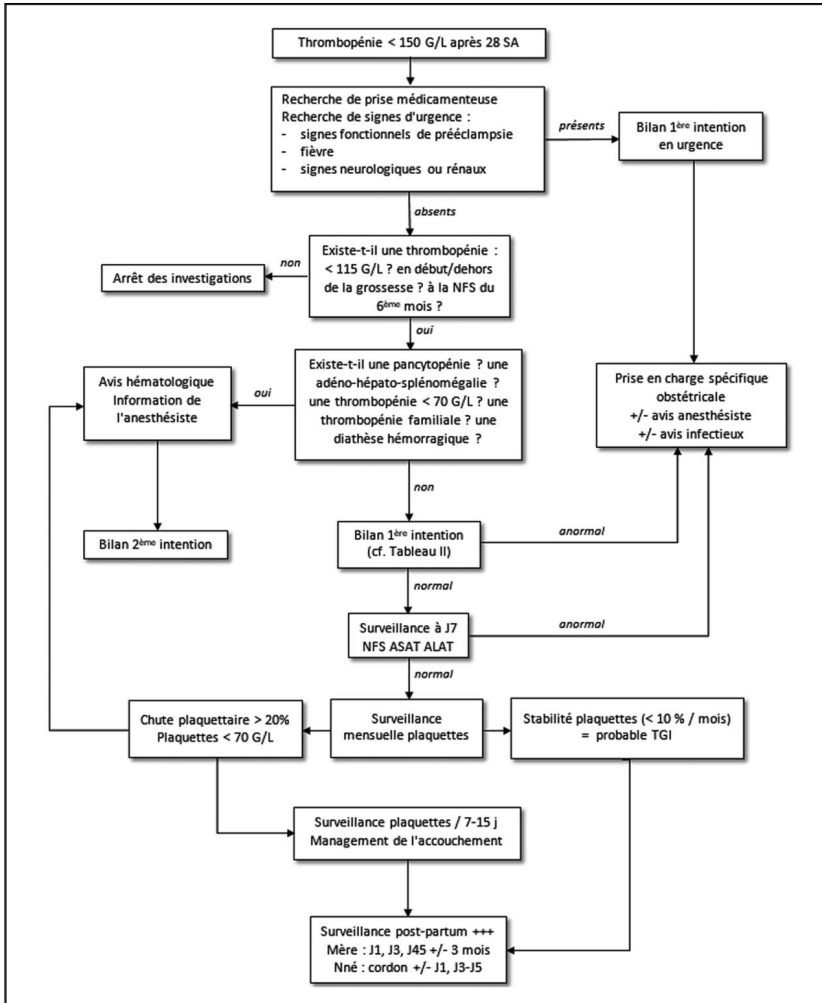
L'utilisation de corticostéroïdes peut être justifiée dans les cas cliniques où une vitesse de rétablissement accrue de la numération plaquettaire est considérée comme intéressante d'un point de vue clinique.

10. Anticiper une grossesse ultérieure.

Une consultation à distance du post-partum est à prévoir avec un néphrologue et avec un hématologue en cas de prééclampsie sévère.

En cas d'antécédent de thrombopénie obstétricale et en l'absence de surveillance biologique dans le post-partum, une NFS est indiquée au début d'une nouvelle grossesse.

Figure 3 - Algorithme décisionnel en cas de thrombopénie maternelle après 28 SA



CONCLUSION

Les différents seuils plaquettaires précédemment proposés ont pour but de différencier les patientes à risques hémorragiques de celles pour qui la thrombopénie est simplement liée à la physiologie gravidique. Une prise en charge multidisciplinaire permettra alors chez ces patientes à risques de préparer au mieux la naissance à venir, avec notamment pour celles qui le désirent l'obtention d'une analgésie péridurale.

Annexe I - Tableau récapitulatif des étiologies centrales et périphériques de thrombopénie

Causes centrales	Causes périphériques
Thrombopénies acquises et insuffisance médullaire globale : <ul style="list-style-type: none"> • Envahissement sur leucémie, myélome, lymphome, métastase • Aplasie médullaire ou myélofibrose • Syndrome myélodysplasique • Carence B9 ou B12 	Par destruction plaquettaire : <ul style="list-style-type: none"> • PTAI (PTI, LED, infections virales...) • Immuno-allergique (TIH, autres médicaments...) • Allo-anticorps (néonatale, post-transfusionnelle)
Thrombopénies acquises et atteinte élective de la lignée plaquettaire : <ul style="list-style-type: none"> • Médicaments • Alcool 	Par consommation plaquettaire : <ul style="list-style-type: none"> • CIVD • Infectieuse (paludisme, purpura fulminans, bactériémie à pyogènes...) • Microangiopathies thrombotiques (PTT ; SHU) • Mécaniques (valves cardiaques)
Thrombopénies constitutionnelles : <ul style="list-style-type: none"> • Amégacaryocytose congénitale • Maladie de Fanconi • Thrombopénie congénitale (May-Hegglin ; Bernard-Soulier...) 	Par répartition plaquettaire : <ul style="list-style-type: none"> • Hypersplénisme et séquestration • Hémodilution

Annexe II - Examens complémentaires de deuxième intention en cas de thrombopénie à adapter en fonction du contexte [35]

Examens demandés	Etiologies recherchées
<ul style="list-style-type: none"> • Ac anti-nucléaires ; Ac anti-DNA natif • ACG circulant de type lupique ; Ac anticardiolipine Ig G;M ; 	<ul style="list-style-type: none"> • PTI secondaire ?
<ul style="list-style-type: none"> • MAIPA 	<ul style="list-style-type: none"> • Doute entre TGI et PTI
<ul style="list-style-type: none"> • Test de Coombs érythrocytaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome d'Evans ?
<ul style="list-style-type: none"> • Électrophorèse protéines sériques 	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit immunitaire commun variable ?
<ul style="list-style-type: none"> • VIH, VHB, VHC, CMV, EBV, PVB19, goutte épaisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Contexte infectieux ?
<ul style="list-style-type: none"> • Vitamines B9, B12 • Réticulocytes 	<ul style="list-style-type: none"> • Carence ?
<ul style="list-style-type: none"> • Myélogramme ; frottis sanguin 	<ul style="list-style-type: none"> • Causes centrales thrombopénie ?

Déclaration publique d'intérêt

Nous soussignés, Benoît Antoine, Pierre Boulot, Robert Navarro, Marie Barbier, Florent Fuchs, déclarons 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] Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations professionnelles HAS 2007 mise à jour mai 2016.
- [2] Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. ANAES 1997.
- [3] McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management. *Blood* 2003;17:7-14.
- [4] Sainio S *et al.* Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79:744-9.
- [5] Boyer-Neumann C. Hémostase et grossesse EMC Obstétrique 2011 [5-043-A-10].
- [6] Tygart SG *et al.* Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(4):883.
- [7] Ahmed Y *et al.* Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(3):216.
- [8] Minakami H *et al.* Gestational thrombocytopenia: is it new? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(6):1676.
- [9] Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. Recommandations de bonne pratique - Recommandations et argumentaires HAS décembre 2009.
- [10] Bauer KA *et al.* Hematologic changes in pregnancy. Platelets. UpToDate Mars 2016.
- [11] Jensen JF, Wiedmeier SE, Henry E, Silver RM, Christensen RD.) Linking maternal platelet counts with neonatal platelet counts and outcomes using the data repositories of a multihospital health care system. *American Journal of Perinatology* 2011;28:597-604.
- [12] Boehlen F *et al.* Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstet Gynecol* 2000;95(1):29-33.
- [13] Clinical management guidelines for obstetrician gynecologists. Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG Practice Bulletin Number 6, September 1999 - *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67(2):117-28.
- [14] Burrows RF *et al.* Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1993; 329:1463-6.
- [15] Rajasekhar A *et al.* Clinical practice guide on thrombocytopenia in pregnancy. American Society of Hematology 2013.
- [16] Parnas M *et al.* Moderate to severe thrombocytopenia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128:163-8.
- [17] Cook RL *et al.* Immune thrombocytopenic purpura in pregnancy: a reappraisal of management. *Obstet Gynecol* 1991;78:578-583.
- [18] British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96.
- [19] Gernsheimer T *et al.* How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2013; 121:38-47.
- [20] Tchernia G *et al.* Neonatal thrombocytopenia and hidden maternal auto-immunity. *Br J Haematol* 1993;84:457-63.
- [21] Steegers E *et al.* Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;21:631-44.
- [22] American College of Obstet Gynecol. ACOG Practice Bulletin: diagnosis and management of preeclampsia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002;99:159-167.
- [23] Neunert C *et al.* The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-207.
- [24] Webert KE *et al.* A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102: 4306-11.
- [25] Kelton JG. Idiopathic thrombocytopenic purpura complicating pregnancy. *Blood* 2002;16:43-46.
- [26] Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins. HAS 2009.
- [27] Belkin A *et al.* Perinatal outcomes and complications of pregnancy in women with immune thrombocytopenic purpura. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:1081-85.
- [28] Loustau V *et al.* Effect of pregnancy on

the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol* 2014;166(6):929-35.

[29] Fujimura K *et al.* Nationwide study of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women and the clinical influence on neonates. *Int J Hematol* 2002;75:426-433.

[30] Kwon JY *et al.* Predictors of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnant women presenting with thrombocytopenia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;96:85-88.

[31] Pourrat O *et al.* Que faire en pratique à la découverte d'une thrombopénie en cours de grossesse ? La revue de médecine interne 2008; 29(10):808-14.

[32] Référentiel Société Française Hématologie 2009.

[33] Diz-Küçükaya R *et al.* Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients presenting with immune thrombocytopenic purpura: a prospective cohort study. *Blood* 2001;98:1760-64.

[34] Lousteau V *et al.* Purpura thrombopénique immunologique et grossesse : état des connaissances actuelles et questions encore sans réponse. *La revue de médecine interne* 2015; 36(3):167-72.

[35] Khellaf M *et al.* Thrombopénie et grossesse. *La revue de médecine interne* 2012; 33(8):446-52

[36] Les blocs périmédullaires chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. SFAR 2006 mise à jour 2014.

[37] Provan D *et al.* International consensus

report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168.

[38] Choi S *et al.* Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg* 2009;109:648-60.

[39] Bowles KM *et al.* Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol* 2005;27:370-73.

[40] Pourrat O *et al.* Speed of returning of the platelet count back to normal during postpartum period after occurrence of thrombocytopenia during pregnancy: a consecutive series of 92 cases. *Hypertens pregnancy* 2002;21:139.

[41] Van Buul EJA *et al.* Haematological and biochemical profile of uncomplicated pregnancy in nulliparous women; a longitudinal study. *Netherlands Journal of Medicine* 1995;46:73-85.

[42] Meyers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *British Journal of Haematology* 2012;158:3-15.

[43] George JN *et al.* Thrombocytopenia in pregnancy. *Uptodate* 13/11/2015.

[44] Woudstra DM *et al.* Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148.DOI:10.1002/14651858.CD008148.pub2.

Hystérectomie vaginale

C. PONCELET^{1,2}*, J. BOUJENAH²
(Pontoise, Bobigny)

Mots clés : hystérectomie, voie vaginale, chirurgie, technique

INTRODUCTION

La préparation à l'intervention comprend des informations sur les indications et les conséquences à long terme de l'intervention, tout comme une part psychologique. En présence d'une anémie, du fait d'hémorragie d'origine utérine, il n'y a pas d'urgence et un traitement préalable aménorrhéique peut aider à une bonne prévention des transfusions.

1. Centre hospitalier René Dubos - Service de gynécologie-obstétrique -
6 avenue de l'Île-de-France - 95300 Pontoise - France
2. Université Paris 13 - UFR SMBH Léonard de Vinci - Sorbonne-Paris-Cité -
93000 Bobigny - France

* Correspondance : christophe.poncelet@ch-pontoise.fr

La douche préalable à l'intervention et une toilette vaginale antiseptique immédiatement préopératoire, tout comme le respect des règles d'asepsie, font partie de la prévention des infections du site opératoire. L'antibioprophylaxie est systématique, car la chirurgie vaginale est considérée comme une chirurgie propre contaminée.

I. ANESTHÉSIE ET ANTALGIE

L'anesthésie peut être générale ou locorégionale. La prise en charge de la douleur postopératoire nécessite un travail d'équipe en association avec les anesthésistes. Il ne faut pas la négliger, même s'il s'agit d'une chirurgie de moindre invasivité. Des antalgiques de palier 2, voire des morphiniques, peuvent être nécessaires.

II. INSTALLATION

L'installation correcte de la patiente est fondamentale. L'opérateur est placé en face du champ opératoire, avec idéalement un aide de part et d'autre. La patiente est installée en décubitus dorsal, les jambes relevées avec les fesses dépassant du bord de la table.

Deux installations sont possibles :

- dans la première, les cuisses sont fléchies à 90 ° et les jambes sont à la verticale avec des pieds suspendus par des arceaux ou par des « queues de cochon » ;
- dans la deuxième, on utilisera des jambières en accentuant la flexion des cuisses en abduction légère, tout en fléchissant légèrement les jambes qui sont, dès lors, appuyées sur les jambières.

Le badigeon antiseptique s'étend de la région sous-ombilicale jusqu'au sillon inter-fessier et latéralement vers la face interne des cuisses.

La mise en place des champs doit être adaptée à l'intervention avec un champ sous-fessier, la couverture des membres inférieurs en totalité et un champ céphalique qui recouvre l'abdomen.

Dans tous les cas, il convient d'éviter les points de compression nerveuse par l'intermédiaire de mousse ou de gel.

Enfin un léger Trendelenburg permet d'éloigner les anses grêles, après l'ouverture de la cavité péritonéale.

Une canule d'aspiration est conseillée, afin de maintenir le champ opératoire propre et non encombré par des compresses.

III. INSTRUMENTATION

Outre une instrumentation standard comprenant un jeu de pinces à préhension et à hémostase, des porte-aiguilles de différentes longueurs, des ciseaux de différentes longueurs, les instruments indispensables sont constitués d'un jeu de valves. Pour la partie postérieure, une valve postérieure de Mangiagalli ou une valve à poids est le plus souvent adaptée. En avant, un jeu de valves de Breisky est absolument nécessaire. Une paire de pinces Jean-Louis Faure ou un passe-fil de Deschamps vaginal sont les instruments de choix afin de faire les ligatures latérales.

En cas de nécessité de morcellement utérin ou de myomectomie afin de réduire la taille utérine, un jeu de pinces de Pozzi et/ou de Museux doit être disponible.

IV. PRINCIPE

Le principe de cette intervention est d'assurer les sections des ligaments suspenseurs et les hémostases préventives du pôle caudal vers le pôle céphalique. Ainsi, la ligature-section des ligaments suspenseurs du col utérin, ou ligaments cardinaux, sera suivie par la ligature-section des artères utérines, puis des ligaments ronds et des ligaments utéro-ovariens. Concernant les sutures, il est recommandé d'utiliser des fils de résorption lente, de type Vicryl 1.

V. TECHNIQUE OPÉRATOIRE

V.a. Mise en place des valves et des pinces de Museux

En avant, des valves latérales de Breisky sont mises en place, permettant de déplisser le cul-de-sac vaginal antérieur.

La valve postérieure est positionnée dans le cul-de-sac vaginal postérieur, afin de placer sur la lèvre antérieure et la lèvre postérieure du col une pince de Museux, permettant alors de réaliser une traction ferme sur le col utérin afin d'apprécier la mobilité utérine et donc les possibles difficultés opératoires.

En avant, une infiltration au sérum physiologique de l'espace prévésical permet de faciliter la dissection vésicale.

L'incision au bistouri froid est d'emblée péricervicale, effectuée sous la limite de l'insertion de la vessie sur le col utérin dont on peut repérer le bombement, en relâchant légèrement la traction sur le col juste au-dessus des mors des pinces de Museux. Elle est franche sur le segment inférieur et postérieur et plus superficielle latéralement.

Les pinces de Museux sont alors replacées, afin de mettre les mors sur les berges de l'incision antérieure et postérieure.

V.b. Ouverture du cul-de-sac de Douglas

Une section franche des fibres qui se tendent dans l'espace délimité entre le col en avant et la berge de l'incision vaginale postérieure tendue par une pince à griffe est réalisée. On peut alors visualiser le cul-de-sac de Douglas qui est parfois ouvert d'emblée à l'aide d'un coup de ciseaux franc. Cette incision est par la suite agrandie en glissant deux doigts qui seront écartés par l'opérateur. On peut alors introduire la valve postérieure dans l'espace ainsi ouvert. En cas de difficulté d'ouverture d'emblée, un toucher rectal et un toucher vaginal peuvent parfois être utiles.

On peut être parfois amené à surseoir à cette ouverture, dans un premier temps, afin de la réaliser après le temps de section des ligaments suspenseurs qui, en augmentant la mobilité utérine, permettront de mobiliser le cul-de-sac de Douglas vers l'opérateur. Enfin, en cas d'impossibilité absolue d'ouverture du cul-de-sac de Douglas, il peut parfois être nécessaire d'avoir recours à un temps coelioscopique.

V.c. Dissection vésico-utérine

Les pinces de Museux sont fortement tractées et abaissées, afin d'aborder l'espace vésico-utérin. La tranche de section vaginale est saisie avec une pince à griffe sur la ligne médiane, permettant de tendre les fibres conjonctives sagittales. Ces dernières sont sectionnées à mi-distance, environ sur 2 cm, avant d'élargir latéralement l'ouverture vaginale. Le refoulement vésical peut être réalisé par digitoclasie, en refoulant vers la tête et vers l'avant la vessie, en s'appuyant sur le col utérin.

Afin de protéger la vessie, une valve antérieure pourra être glissée dans ce plan de clivage. Classiquement, ce plan de dissection est avasculaire. Dès lors que le cul-de-sac vésico-utérin est repéré par un aspect en langue de chat sur la ligne médiane, une ouverture directe par une incision franche du cul-de-sac vésico-utérin au ciseau froid permettra de mettre en place une valve dans le cul-de-sac antérieur, refoulant la vessie et les deux uretères du champ opératoire. Cette ouverture est généralement facile à réaliser lorsqu'il n'y a pas eu d'antécédent de césarienne.

V.d. Section des ligaments cardinaux

Après ouverture des deux culs-de-sac péritonéaux antérieur et postérieur permettant de refouler la vessie et le rectum, les valves latérales sont introduites, permettant d'exposer et de mettre en tension les ligaments suspenseurs du col utérin.

La ligature des paracervix peut alors débiter. Les gestes sont réalisés d'un côté puis de l'autre, en miroir. Le ligament utéro-sacré est chargé sur son doigt, permettant la mise en place d'une pince de Jean-Louis Faure ou d'utiliser l'aiguille de Deschamps. Le col utérin est alors basculé à l'opposé du ligament que l'on souhaite sectionner et ligaturer. Les ligatures sont aiguillées et l'un des fils est laissé long et est repéré par une pince plate. Le même geste sera réalisé en controlatéral, permettant d'augmenter la mobilité des futurs spécimens opératoires. Ce geste est réalisé afin de sectionner et ligaturer les paracervix. Pour l'utilisation de l'aiguille de Deschamps, idéalement, l'aiguillage se fait d'avant en arrière sur le doigt de l'opérateur. Les sections sont perpendiculaires à l'axe du col et à distance des fils mis en place.

L'opérateur progresse alors, parallèlement à l'axe des bords latéraux du col utérin, afin de réaliser la ligature section de l'artère

utérine. La ligature de l'aiguille utérine n'est pas aiguillée. Le fil est coupé court, sans repère.

Après section complète des paracervix, la traction sur le col de l'utérus permet le plus souvent d'amener le col utérin à la vulve, voire en dehors de la vulve. L'absence complète de mobilité utérine à ce stade de l'intervention est de mauvais pronostic. Elle peut être liée à un volume utérin important, rendant parfois impossible la descente dans le pelvis. Un changement de voie d'abord chirurgical est alors parfois nécessaire.

La ligature des pédicules siégeant sur le futur spécimen anatomique n'est pas nécessaire.

V.e. Bascule de l'utérus

Dans les situations les plus classiques, l'utérus est alors suffisamment mobile pour permettre sa bascule postérieure à l'aide d'une pince de Pozzi.

Dans les autres cas où l'utérus est volumineux ou l'accès vaginal modeste, on ne pourra pas réaliser la bascule utérine sans réduire le volume utérin (cf. paragraphe spécifique).

Des pinces situées sur le col et la pince située sur le fond utérin sont alignées sur la ligne médiane. La traction sur ces pinces vers un côté met en tension le pédicule utéro-ovarien controlatéral. On peut alors passer un doigt en arrière de ce pédicule afin de s'assurer de la mobilité du pédicule, de l'intégrité ovarienne et de mettre en place le clamp sur le pédicule utéro-ovarien. Ce clamp est en général une pince de Jean-Louis Faure ou une pince de Rodgers.

Après section du pédicule et refoulement en intra-abdominal de la future pièce opératoire, la ligature est réalisée par un fil serti à l'aide d'un nœud de Meunier. Avant de sectionner cette ligature, on relâche la tension existant sur ce pédicule afin de vérifier l'absence de saignement et de glissement de la suture.

En cas de gêne occasionnée par les intestins grêle et côlon, il peut être nécessaire de mettre en place une mèche à prostate, afin de refouler les anses intestinales.

La même opération est ensuite réalisée sur le côté controlatéral. La pièce ou spécimen anatomique peut alors être extraite et adressée à l'analyse anatomopathologique en repérant à l'aide d'un fil la face antérieure.

Le jeu des valves antérieures, latérales et postérieures doit permettre une exposition satisfaisante, afin de ne pas prendre le risque de lâchage des ligatures.

V.f. Contrôle de l'hémostase et de l'intégrité vésicale

La mèche péritonéale étant toujours en place, on vérifie l'hémostase de chacun des pédicules ligaturés au cours de l'intervention et de l'intégrité vésicale, qui peut justifier de réaliser un test au bleu. À cet instant, un simple saignement de la tranche vaginale postérieure ne justifie pas de geste spécifique, si l'on s'applique systématiquement à reprendre l'hémostase au cours de la fermeture vaginale.

V.g. Fermeture de la tranche vaginale

La mèche péritonéale est alors retirée. Les angles vaginaux sont exposés à l'aide des valves. La péritonisation systématique n'est pas nécessaire. La fermeture vaginale débute, classiquement à gauche si l'opérateur est droitier, par une prise transfixante de la tranche vaginale à l'extérieur du pédicule du paracervix laissé sur pince. Le point est noué en dehors du pédicule et servira de point de départ pour le surjet de fermeture de la tranche vaginale. Il s'agit d'un surjet simple ou passé, allant jusqu'à l'angle opposé. Les ligaments suspenseurs peuvent être noués sur la ligne médiane, avant la fermeture définitive du vagin.

En fonction des équipes, une mèche intravaginale sera laissée en place avec un sondage urinaire durant 24 h.

V.h. Technique de réduction du volume utérin ou morcellement

Ces techniques sont contre-indiquées en cas d'existence d'une pathologie néoplasique utérine, ou en cas de doute peropératoire sur l'existence d'une pathologie néoplasique. Ils allongent la durée opératoire et la spoliation sanguine.

Sauf exception, elles doivent être réalisées uniquement après ligature, section des paracervix et des artères utérines. Tous les gestes doivent être effectués sous contrôle de la vue. Le jeu des valves est alors primordial. Les différentes techniques comprennent : la section du col, l'hémisection utérine, les myomectomies multiples, l'évidement sous-séreux et enfin le morcellement utérin.

V.i. Hémisection de l'utérus

C'est le premier temps de tout geste de morcellement utérin. Les pinces de Museux sont alors mises latéralement sur le col utérin et tractées de façon divergente. Les valves antérieure et postérieure sont en place. La section est réalisée au bistouri froid, de la lèvre antérieure du col jusqu'à la partie haute de la dissection vésico-utérine, en exerçant une traction en latéral de part et d'autre du col et vers l'arrière, puis de la partie postérieure en tractant les pinces vers l'avant. L'incision postérieure est ainsi prolongée sur l'isthme et le corps utérin, autant que la mobilité utérine et la vision l'autorisent.

Grâce à d'autres pinces de Museux placées vers le corps utérin on peut exposer de nouvelles portions de l'utérus en antérieur et en postérieur, permettant de prolonger l'hémisection. Ce procédé est poursuivi pas à pas afin d'obtenir la bascule complète de l'utérus. Il est parfois nécessaire de lâcher le col utérin ou de réaliser une section du col afin de favoriser l'exposition. Lorsque l'hémisection est complétée, il est alors possible de refouler une moitié de l'utérus en intra-abdominal et d'exposer le pédicule utérin céphalique de la partie intravaginale permettant sa ligature et sa section.

Il conviendra alors d'exposer à nouveau la portion laissée à l'intérieur de la cavité péritonéale pour réaliser la ligature section du pédicule utéro-ovarien et du ligament rond controlatéral.

V.j. Myomectomie

Au cours de l'hémisection, il est possible de rencontrer des fibromes dont l'énucléation pourra être réalisée après traction sur celui-ci à l'aide d'une pince de Pozzi ou de Museux. Un morcellement du ou des myomes peut alors être également nécessaire. Ce morcellement de myome consiste à réaliser des quartiers d'orange du fibrome, toujours sous contrôle de la vue. L'énucléation d'un myome peut également être réalisée au doigt.

V.k. Morcellement utérin

Le morcellement utérin a pour but de diminuer le volume utérin, notamment au niveau du fond utérin. Avant d'appliquer cette technique, il faut s'assurer de la bonne mise en place des valves et de la localisation des pédicules annexiels. Ce morcellement utérin doit

toujours être réalisé à distance des pédicules, sous peine de générer une hémorragie peropératoire. Ce morcellement utilise également la technique de réalisation de quartiers d'orange du corps utérin. Une pince de Museux restant systématiquement appliquée sur le tissu utérin lui permettra de rester en place. Cette technique de morcellement utérin est très fréquemment associée à des myomectomies ou des morcellements de fibrome.

V.I. Évidement sous-séreux

Il nécessite la maîtrise de toutes les techniques de morcellement utérin suscitées. L'évidement sous-séreux débute par une incision circulaire franche de la base du col utérin en regard de l'isthme utérin. On accède ainsi à un plan de clivage situé entre le tiers externe et les deux tiers internes du myomètre. Ce plan de clivage est prolongé aux ciseaux, tout en réalisant une traction continue sur le col utérin afin de favoriser l'évidement utérin. En s'approchant du fond utérin, cette technique permet de réaliser la bascule de l'utérus.

Il faut à tout moment prendre bien soin de protéger la vessie en avant et le rectum en arrière.

VI. SOINS POSTOPÉRATOIRES

La surveillance postopératoire porte sur la reprise du transit intestinal, l'état abdominal, les mictions, ainsi que la température. Les écoulements vaginaux postopératoires, parfois sanglants, sont banals et peuvent durer plusieurs semaines. Le lever précoce et l'alimentation précoce sont de règle, tout comme la prophylaxie des accidents thromboemboliques.

Classiquement, le sondage urinaire est laissé en place durant les 24 premières heures postopératoires. Après ablation de la sonde et de la mèche vaginale, la reprise mictionnelle sera surveillée. La durée de séjour est variable et certaines équipes, pour certaines indications, proposent cette intervention en hospitalisation ambulatoire.

La convalescence dure en général 3 à 4 semaines, avec absence de rapports sexuels et de bain durant 1 mois.

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Dixième partie
**Expertises en
gynécologie-obstétrique**



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Quand l'expertise est défavorable. Point de vue du médecin-conseil

G. BERCAU
(Paris)

Mots clés : paralysie cérébrale, paralysie obstétricale du plexus brachial, siège, utérus cicatriciel, IVG, dispositif intra-utérin, hystérectomie, laparoscopie gynécologique

INTRODUCTION

Un rapport d'expertise défavorable doit nécessairement amener les professionnels de santé et leurs médecins-conseil à s'interroger sur la pertinence de ce rapport.

Deux hypothèses sont alors possibles

Soit le rapport est conforme à la réalité des faits et aux données acquises de la science à l'époque des faits, il convient alors au médecin-conseil d'orienter le ou les professionnels mis en cause et leur assureur vers une solution transactionnelle.

276 boulevard Saint-Germain - 75007 Paris

Correspondance : drbercau@gmail.com

Soit le rapport ne paraît pas conforme à la réalité des faits et aux données acquises de la science à l'époque des faits et il convient de discuter de l'imputabilité du dommage, de l'importance de la perte de chance et des préjudices allégués.

La contestation du rapport reposera donc sur la chronologie des faits, la part respective de chacun des intervenants dans la prise en charge, et surtout sur l'analyse détaillée des règles de bonne pratique et de la littérature médicale à l'époque des faits, ce qui n'est pas toujours facile quand les faits sont anciens.

ANALYSE DES SITUATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Au plan obstétrical, plusieurs situations sont à haut à risque médico-légal et donc souvent objet de rapports d'expertise souvent contestés et parfois contestables.

D'abord la paralysie cérébrale (*cerebral palsy*), définition anglo-saxonne qui recouvre en fait l'infirmité motrice cérébrale (IMC) et l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) des auteurs français [1-5].

Les préjudices et les enjeux financiers sont souvent lourds et vont donc faire souvent l'objet d'âpres discussions entre les différentes parties et les experts.

Il convient de prendre en compte dans la discussion le taux stable des paralysies cérébrales depuis des décennies, malgré une augmentation importante du taux de césariennes dans tous les pays occidentaux et la généralisation de l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal [6, 7], les critères d'imputabilité généralement reconnus pour attribuer une paralysie cérébrale à une asphyxie périnatale [4], la valeur prédictive positive très médiocre du rythme cardiaque fœtal [7], la mauvaise sensibilité des examens dits de deuxième ligne pendant le travail [8, 9], l'intérêt des gaz du sang au cordon ombilical à la naissance, en sachant que ceux-ci doivent être analysés dans leur totalité pour différencier une acidose métabolique d'une acidose respiratoire, l'analyse du placenta et l'imagerie cérébrale [6].

Des publications récentes mentionnant l'existence de facteurs génétiques de susceptibilité à une asphyxie périnatale seront certainement à prendre en considération dans le futur [10].

D'autres situations obstétricales à risque (siège, utérus cicatriciel, paralysie obstétricale du plexus brachial) sont souvent l'objet de procédures contentieuses qui, elles aussi, donneront parfois lieu à discussion.

La vision des auteurs anglo-saxons, même si elle s'est quelque peu nuancée après la publication de M. Hannah très en faveur d'une césarienne parue en 2000, reste cependant en faveur de la césarienne en cas de **présentation du siège** [11-14].

La position française est beaucoup plus équilibrée concernant le mode d'accouchement, position qu'il conviendra de rappeler si les critères français d'accouchement par voie basse ont été respectés [15-18].

Le point faible des dossiers en cas de contentieux après accouchement par le siège reste souvent le défaut d'information objectivable sur les modalités d'accouchement, avec leurs risques et inconvénients respectifs, et l'absence de prise en compte objectivable du désir maternel dans cette situation particulière.

L'accouchement par voie basse sur utérus cicatriciel expose à un risque rare mais bien réel de rupture utérine grave.

La contestation d'un avis d'expertise défavorable devra prendre en compte l'existence d'une information objectivable sur les risques de rupture utérine et la prise en compte du désir maternel dans cette situation particulière.

Elle devra aussi prendre en compte le respect des règles de sécurité pour l'acceptation de la voie basse et la capacité de réactivité de l'équipe en cours de travail [18-21].

La **paralysie obstétricale du plexus brachial** reste stable depuis des décennies dans les pays occidentaux, malgré une généralisation des manœuvres destinées à traiter la dystocie des épaules, complication la plus souvent imprévisible qui ne représente que 50 % des causes de traumatisme du plexus brachial.

Le mécanisme de propulsion entravée précédant le diagnostic de dystocie des épaules ou l'existence d'autres mécanismes (mauvaise orientation des épaules et de la tête fœtale lors de la descente dans l'excavation pelvienne) sont désormais admis par la majorité des experts et l'imputabilité fautive d'une paralysie obstétricale est actuellement rarement retenue, sauf prise en charge franchement non conforme dans le cadre d'une macrosomie importante sur un diabète gestationnel insulino-requérant mal équilibré [22-25].

En matière de **diagnostic prénatal**, la contestation d'un rapport d'expertise défavorable ne pourra s'appuyer que sur la preuve d'une compétence certaine du professionnel en échographie obstétricale, le respect des recommandations pour la pratique de l'échographie de dépistage et l'échographie de deuxième niveau, la notion d'une information documentée sur les risques d'une situation particulière potentiellement à risque, les risques liés aux investigations fœtales échoguidées et l'orientation si nécessaire sur un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

En matière de **gynécologie médicale**, deux situations sont particulièrement à risque médico-légal.

Il s'agit de l'interruption volontaire de grossesse (IVG), médicamenteuse ou instrumentale, et de la pose de dispositifs intra-utérins.

La contestation d'un rapport d'expertise défavorable ne peut se faire que si une information concernant les risques potentiels a été fournie et peut être documentée, si le cadre législatif a été respecté en matière d'IVG, si la réalisation des gestes et le suivi ont été conformes aux bonnes pratiques.

En matière de **chirurgie gynécologique**, la contestation d'un rapport d'expertise défavorable reposera sur les compétences officiellement reconnues de l'opérateur, son expérience objectivable, la pertinence de l'indication opératoire, la preuve documentée de la délivrance d'une information sur les bénéfices, risques, limites et alternatives possibles à une technique opératoire, la description détaillée du compte rendu opératoire, le bien-fondé histologique éventuel de l'intervention et la qualité du suivi, en particulier en cas de complication, avec si nécessaire orientation sur un centre plus spécialisé dans la prise en charge d'une complication [26-31].

CONCLUSION

Les procédures contentieuses sont de plus en plus fréquentes en matière médicale.

L'adjonction d'un **médecin-conseil spécialisé** est souhaitable pour aider le professionnel mis en cause, souvent mal préparé à cette éventualité et désarmé par la situation.

Le rôle du médecin-conseil n'est pas de défendre l'indéfendable, mais d'analyser objectivement la situation et de faire valoir auprès de l'expert et des magistrats son analyse reposant sur la chronologie des faits et le bien-fondé de la prise en charge, non à partir d'une analyse purement rétrospective nécessairement influencée par l'issue péjorative à l'origine de la procédure contentieuse, mais d'une analyse « prospective » au vu de la littérature médicale et des règles de bonne pratique à l'époque des faits.

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Guy Bercau, 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.

Bibliographie

- [1] Leviton *et coll.* Why the term neonatal encephalopathy should be preferred over neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *AJOG* 2013; 208:176-180.
- [2] Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Executive Summary. *Obstet Gynecol* 2004;103:780-781.
- [3] Prévention des handicaps de l'enfant. OPEPS juin 2004.
- [4] Hankins GD *et coll.* Defining the Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. *Obstet Gynecol* 2003;102:628-36.
- [5] Nelson KB. Can We Prevent Cerebral Palsy? *NEJM* 2003;349:1765-69.
- [6] Boog. La souffrance fœtale aiguë. *J Gynecol Obstet biol Reprod* 2001;30:393-427.
- [7] Grimes DA *et coll.* Electronic Fetal Monitoring as a Public Health Screening Program: The Arithmetic of Failure. *Obstet Gynecol* 2010;116:1397-1400.
- [8] Kruger K *et coll.* Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1072-8.
- [9] Doria V *et coll.* Review of the first 1502 cases of ECG-ST waveform analysis during labour in a teaching hospital. *BJOG* 2007;114:1202-1207.
- [10] Mac Lennan *et coll.* Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *AJOG*

2015;213:779-788.

[11] Hannah M *et coll.* Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2000;356:1375-83.

[12] Berhan Y *et coll.* The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG* 2016;123:49-57.

[13] Joseph KS *et coll.* Once More Unto the Breech Planned Vaginal Delivery Compared With Planned Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol* 2015;125:1162-7.

[14] Mode of Term Singleton Breech Delivery. ACOG Committee Opinion Juillet 2006.

[15] Gannard-Pechin E *et coll.* La présentation du siège singleton à terme : à propos d'une série continue de 418 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2013;42:685-692.

[16] Michel S *et coll.* Évaluation des protocoles de décision de voie d'accouchement en cas de présentation du siège dans 19 CHU en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2009;38:411-420.

[17] Subtil D *et coll.* Accouchement par le siège en 2008 : le choix de la voie basse s'impose. *Gynecol Obst Fert* 2008;36:3-5.

[18] Recommandations pour la pratique clinique. Accouchement en cas d'utérus cicatriciel. CNGOF 2012.

[19] Bernstein N *et coll.* Trial of labor versus repeat cesarean: are patients making an informed decision? *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:204.e1-6.

[20] National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Vaginal Birth

After Cesarean: New Insights. *Obstet Gynecol* 2010;115:1279-95.

[21] Poulain P *et coll.* Point de vue d'expert : Prise en charge de l'accouchement des patientes ayant un antécédent de césarienne. *Gynecol Obstet Fert* 2010;38:48-57.

[22] Recommandations pour la pratique clinique. Dystocie des épaules. CNGOF 2015.

[23] Shoulder Dystocia. ACOG Practice Bulletin Novembre 2002.

[24] Mac Kenzie IZ *et coll.* Management of Shoulder Dystocia Trends in Incidence and Maternal and Neonatal Morbidity. *Obstet Gynecol* 2007;110:1059-68.

[25] Sandmire HF. Controversies surrounding the causes of brachial plexus injury. *International J of Gynecol Obstet* 2009;104:9-13.

[26] Clarke Pearson DL *et coll.* Complications of Hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2013;121:654-73.

[27] Chapron C *et coll.* Complications vasculaires majeures de la cœlioscopie gynécologique. *Gynecol Obstet Fert* 2000;28:880-7.

[28] Makai GD *et coll.* Complications of Gynecologic Laparoscopy. *Clinic Obstet Gynecol* 2009;52:401-411.

[29] Llarena NC *et coll.* Bowel Injury in Gynecologic Laparoscopy: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2015;125:1407-17.

[30] Gilmour DT *et coll.* Disability and Litigation From Urinary Tract Injuries at Benign Gynecologic Surgery in Canada. *Obstet Gynecol* 2005;105:109-14.

[31] Ming Ping Vu. Complications and Recommended Practices for Electrosurgery in Laparoscopy. *Am J Surg* 2000;179:67-73.

Évaluation médico-légale des complications de la chirurgie prothétique du prolapsus et de l'incontinence urinaire

M. COSSON*, Y. KERBAGE, G. GIRAUDET, S. HANSENS
(Lille)

Mots clés : complications médico-légales, incontinence urinaire, prolapsus génital, prothèses vaginales

L'utilisation des prothèses pour la chirurgie du prolapsus est relativement récente dans l'histoire de la chirurgie gynécologique. Pour autant, de nombreux dispositifs ont été mis sur le marché sur une période restreinte avec des destins divers. Dans ce contexte, le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) a joué son rôle d'information et de formation en invitant tout d'abord F. Pierre à communiquer sur l'implication médico-légale de la chirurgie prothétique du prolapsus en 2007 puis B. Jacquetin à développer une analyse expertale des complications relatives à ces actes chirurgicaux en 2011. F. Pierre avait souligné l'importance de la collecte des complications relatives à ces chirurgies afin d'objectiver les

CHU Lille - Pôle de gynécologie-obstétrique et reproduction humaine -
Hôpital Jeanne de Flandre - Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille Cedex

* Correspondance : Michel.COSSON@chru-lille.fr

complications propres à chaque dispositif utilisé [1]. B. Jacquetin avait quant à lui insisté sur la nécessité de réserver la pose de prothèse à des indications précises et de délivrer une information complète aux patientes (fiches d'information exhaustive...) [2]. Aujourd'hui, la chirurgie prothétique est dans la tourmente avec de nombreuses plaintes aux États-Unis ayant conduit au retrait d'une grande partie des dispositifs d'implantation par voie vaginale. Dans ce contexte, nous avons analysé la situation médico-légale récente en France après avoir fait un bref rappel des complications de ces chirurgies. Nous aborderons, dans la fin de cette mise au point, un bilan de la situation actuelle aux États-Unis en raison de l'importance des procédures en cours et de leur retentissement dans certains pays européens et de leur diffusion potentielle dans notre pays.

I. QUELLES SONT LES COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE PROTHÉTIQUE DU PROLAPSUS AVEC PROTHÈSE ET DE L'INCONTINENCE URINAIRE ?

Avant de s'intéresser aux implications médico-légales, il est important de rappeler les différentes complications de ces chirurgies. Il est en effet nécessaire de mettre en perspective la fréquence des complications avec les plaintes observées au cours du temps.

I.a. Complications des chirurgies prothétiques du prolapsus par voie vaginale

Nous nous sommes appuyés sur la récente revue de la Cochrane publiée en 2016 [3]. Toutes les études utilisées ont des niveaux de preuve modérés mais cette méta-analyse a permis d'identifier les complications opératoires et postopératoires de la plupart des dispositifs présents sur le marché. Ainsi il a été décrit une incidence de 3 % de plaies urinaires, 1 % de plaies digestives et 6 % d'hémorragies graves avec nécessité d'un support transfusionnel. Concernant les complications postopératoires, il a été relevé 8 % d'exposition de prothèse, 7 % de dyspareunie *de novo*, 8 % de troubles urinaires et 13 % de réintervention toutes indications confondues (récidive de prolapsus, exposition prothétique et incontinence urinaire *de novo*). Enfin, il a été noté 7 % de récidive en cas de traitement multicompartimental et 12 %

de récurrence suite à un traitement du compartiment antérieur.

I.b. Complications de la promontofixation

Il existe moins de données récentes que sur l'abord vaginal, puisque les derniers travaux sur la promontofixation s'orientent maintenant sur la chirurgie robotique et l'évaluation de nouvelles procédures chirurgicales (colle chirurgicale, etc.). Cependant, les différentes études publiées sont concordantes. Les complications opératoires étaient dominées par les plaies vésicales survenant dans 1,5 à 10 % des cas [4-6], les plaies digestives dans 2 % des cas et les plaies vasculaires dans 0 à 3,9 % des cas [7]. Concernant les complications postopératoires, les érosions vaginales étaient décrites dans 2,7 % des cas, avec un taux maximum à 9 % pour la série ayant eu le recul le plus important (66 mois) [8, 9]. Les troubles colorectaux (constipation, douleurs anales et un cas d'incontinence fécale) sont fréquents avec un taux de 9,8 % [8]. Les troubles sexuels sont survenus dans 7,8 % des cas [8]. Enfin, plusieurs cas de spondylodiscites ont été décrits sans qu'une fréquence de survenue ne soit actuellement identifiable.

I.c. Complication de la pose de bandelettes sous-urétrales

Les complications opératoires sont les plaies vésicales dans 5 % des cas [10], les plaies vaginales, en cas de passage transobturateur, survenant entre 0 et 10,9 % des cas et de 0 à 1,5 % pour la voie rétropubienne [11]. Le taux de complications hémorragiques varie de 0,7 à 8 % pour la voie RP [12, 13]. Les perforations digestives sont rares et ne surviennent qu'en cas d'abord rétropubien. Les complications postopératoires sont dominées par les hématomes (1,9 %) [14], les douleurs (1 % en cas d'abord rétropubien) [15], les rétentions aiguës d'urine (2,8 %) [16], les infections du site opératoire (1 %) [12, 14], les érosions vaginales (1,6 %) [17], les érosions urétrales (0,3 %) [18], les troubles obstructifs (1,9 à 19,7 % pour l'abord rétropubien et de 0 à 15,6 % pour l'abord transobturateur) [14, 19, 20], les infections urinaires (5,9 %) [21] et les dyspareunies (1,3 %) [22].

II. IMPLICATIONS MÉDICO-LÉGALES EN FRANCE

Il n'existe actuellement aucun registre de recueil des plaintes concernant la chirurgie prothétique du prolapsus ; c'est pourquoi les données présentées ne reflètent qu'une partie des plaintes déposées en France. Afin d'offrir le panorama le plus représentatif des pratiques chirurgicales effectives en France, nous avons recueilli les sinistres issus des assureurs privés et les rares communications sur la sinistralité en exercice public. Les données du secteur privé ont été obtenues auprès de la MACSF qui recense et publie annuellement depuis 2005 (et jusqu'en 2014, date des dernières données disponibles), les sinistres de leurs assurés. Les autres assureurs ne disposent pas ou n'ont pas souhaité communiquer de données sur ces chirurgies. Les données concernant l'exercice public sont issues de 36 cas (non publiés) colligés par F. Pierre sur une durée de 6 ans [1] et de notre expérience lilloise sur la sinistralité en chirurgie gynécologique sur une période de 18 ans [23]. Il faut aussi mentionner l'article de R Shojai *et coll.* sur la sinistralité en gynécologie-obstétrique au centre hospitalo-universitaire de Marseille [24]. Dans ce registre rétrospectif réalisé de 1997 à 2010, il n'a été recensé aucune plainte concernant un traitement chirurgical du prolapsus avec prothèse.

L'ensemble des résultats des études présentées ci-dessus est détaillé dans le tableau 1.

II.a. Motifs des plaintes

Plusieurs plaintes ont été déposées pour des motifs multiples qui ont été séparés, aboutissant à davantage de motifs de plainte par rapport au nombre de plaintes réel. S'agissant des plaintes en rapport avec la pose de bandelette sous-urétrale, les plaies vésicales, les infections, les fistules et les troubles urinaires étaient les motifs prépondérants. Concernant la promontofixation, les complications digestives, les infections et les érosions de prothèses étaient les plus fréquentes. Enfin, les motifs de plaintes secondaires à la pose de prothèse par voie vaginale étaient assez hétérogènes mais les complications algiques étaient davantage représentées. Pour les trois types de chirurgies étudiées, les motifs de plainte les plus fréquemment retrouvés reflètent de manière assez fidèle la fréquence des complications attendues. Les complications les plus fréquentes, mais aussi les plus graves, sont assez logiquement celles qui ont fait l'objet de plaintes plus nombreuses.

Tableau 1 - Motifs des plaintes colligées en France

Type d'intervention	Motifs de plainte		n
Bandelette sous-urétrale	Troubles urinaires	Rétention aiguë d'urine ^(a)	4
		Dysurie ^(a)	3
		Atonie vésicale ^(a)	1
	Plaies de l'appareil urinaire	Plaies de vessie ^(a)	2
		Plaies de vessie ^(b)	6
		Plaies urétérales ^(b)	2
	Érosions / fistules	Fistule vésico-vaginale ^(a)	3
Ulcération vaginale TVT ^(a)		1	
Érosions vaginales ^(b)		3	
Infections	Fistule vésico-vaginale ^(c)	1	
	Infections urinaires ^(a)	2	
Complications neurologiques	Complications septiques ^(b)	4	
	Néuralgies pudendales ^(a)	2	
	Néuralgies génito-crurales ^(a)	1	
Autres	Plaie du nerf obturateur ^(b)	1	
	Plaie cœcale ^(a)	1	
	Plaie de veine iliaque ^(b)	1	
	Brûlure fessière ^(b)	1	
Promontofixation	Érosions / fistules	Fracture de branche ilio-pelvienne ^(b)	1
		Érosions vaginales ^(a)	2
		Érosions vaginales ^(b)	2
		Fistule vésico-vaginale ^(a)	1
		Fistule recto-vaginale ^(b)	1
	Infections	Spondylodiscite ^(a)	1
		Spondylodiscites ^(b)	2
		Spondylodiscite ^(c)	1
		Infections de prothèse ^(a)	4
	Troubles urinaires	Infections de prothèse ^(b)	3
		Urétérohydronéphrose 6 ans après promontofixation ^(a)	1
		Hydronéphrose après promontofixation ^(a)	1
	Complications digestives	Sténose urétérale ^(b)	1
		Perforation digestive ^(a)	2
		Incarcérations du grêle ^(b)	2
Autres	Dénervations séquellaires ^(b)	2	
	Récidive ^(a)	1	
	Oubli de champs opératoires ^(a)	1	
Prothèse voie basse	Érosions/fistules	Décès ^(a)	1
		Exposition prothétique ^(a)	1
		Fistule vésico-vaginale ^(c)	1
	Complications algiques	Exposition prothétique ^(c)	1
		Douleur et hématome postopératoires (prothèse postérieure) ^(a)	1
		Douleurs rectales (prothèse postérieure) ^(a)	1
		Douleur périnéale (prothèse antérieure et postérieure) ^(c)	1
	Infections	Néuralgie pudendale (prothèse postérieure) ^(a)	1
		Abcès (prothèse antérieure) ^(a)	1
	Autres	Infections multiples (prothèse antérieure) ^(c)	1
		Oublis de compresses ^(a)	2
		Récidive de rectocèle ^(a)	1
Poses de prothèse vaginale seule ou en association (motifs non connus) ^(b)		6	
Constipation (prothèse postérieure) ^(a)	1		

(a) MACSF ; (b) F. Pierre ; (c) Kerbage et coll.

Lorsque l'on aborde la question médico-légale se pose toujours la question de l'information donnée aux patientes. S'agissant de la série de Kerbage *et coll.*, il ne semble pas qu'il y ait eu de défaut d'information dans les dossiers ; par contre dans la série de F. Pierre, l'information avait été considérée comme défailante dans 14 dossiers. Néanmoins, tous ces dossiers datent d'avant 2007. Depuis, l'accent a été mis par différentes sociétés savantes sur l'information notamment par la diffusion large de fiches types. Aucune plainte dans le secteur privé n'impliquait un défaut d'information. Enfin, il faut souligner qu'il n'a pas été possible d'obtenir les différents types de prothèses ayant été utilisés dans chaque dossier, ce qui ne permet pas d'identifier si certaines prothèses étaient davantage impliquées.

II.b. Temporalité

Dans un contexte de judiciarisation de plus en plus marqué de la médecine, il pouvait être attendu une augmentation de la sinistralité au cours du temps. Cette tendance ne s'est pas vérifiée sur notre série lilloise et il en va de même pour les données de la MACSF. Pour autant, la série de F. Pierre est un peu à contre-courant puisque les trois dernières années du recueil représentaient les trois quarts des plaintes. Néanmoins, les effectifs présentés sont modestes et représentaient une seule région, au contraire du caractère national du recueil de la MACSF. Enfin, il n'est pas exclu que de nouvelles plaintes soient déposées à l'image de ce qui se déroule aux États-Unis, ce d'autant que l'exposition de prothèse (qui est un motif de plainte fréquemment observé comme nous l'avons montré) est une complication de survenue relativement tardive.

II.c. Instances de recours et sanctions

Pour rappel, en cas d'exercice à l'hôpital public, une réclamation déposée par un patient peut aboutir à trois types de procédure. Une procédure amiable (assureur de l'hôpital concerné) est à adresser par le patient au directeur de l'hôpital. En cas de réponse négative ou d'absence de réponse dans un délai de deux mois, une démarche auprès du tribunal peut être effectuée. Une saisie de la commission de conciliation et d'indemnisation (CCI) peut être par ailleurs réalisée concernant les accidents médicaux. En cas de refus de procédure amiable de la part de l'hôpital ou de refus de la CCI, une démarche en contentieux peut être déposée empruntant la voie juridictionnelle

(administrative ou judiciaire). Ces trois instances ne peuvent être saisies de manière concomitante mais peuvent l'être de manière différée, dès lors que la procédure intentée dans une autre voie de recours est close. En droit médical, le délai de prescription est fixé à 10 ans après consolidation. Nous ne disposons malheureusement que des données de l'exercice public, mais l'on constate de façon assez marquée un recours au CCI (ex-CRCI) de plus en plus fréquent au cours du temps. Dans les cas étudiés, 11 ont été traités à l'amiable, 18 plaintes ont été déposées au CRCI et 13 auprès du tribunal judiciaire. Les données disponibles sur les issues de ces dossiers ne sont pas assez importantes mais plus de la majorité des plaintes ont abouti à une non-responsabilité.

III. SITUATION MÉDICO-LÉGALE AUX ÉTATS-UNIS : PROTHÈSES VAGINALES POUR INCONTINENCE URINAIRE ET CURE DE PROLAPSUS GÉNITAUX

Nous ne pouvons éviter de parler de la situation aux États-Unis, à l'origine de très nombreux retraits de matériels, et qui a entraîné une médiatisation majeure dans les pays anglo-saxons ainsi qu'une contagion médico-légale dans de nombreux pays dont l'Australie. La médiatisation en Angleterre et en Écosse, la création d'associations de patientes très virulentes ont abouti à une limitation majeure de l'usage des produits restants dans les domaines de l'incontinence urinaire et du prolapsus génital par exemple en Écosse et aux Pays-Bas.

Le retour à la mode dans les congrès chez nos collègues d'outre-Atlantique des colposuspensions selon Burch, la remise en question par extension de l'usage de prothèses de renforcement dans les cures de promontofixation est inquiétante et nous ramène de vingt ans en arrière aux dépens de l'intérêt de nos patientes.

L'excellente revue de littérature de Philippe Zimmern pour l'*International Continence Society* (ICS) nous permet d'y voir un peu plus clair [25]. Il a repris les situations médico-légales des 5 principales sociétés commercialisant des implants de renfort impliquées dans des *class actions* à partir des documents médico-légaux publics et des sites de *class action* aux États-Unis.

Avec 100 000 patientes incluses environ (Tableau 2), les *class actions* concernant les implants de renforts pour cures d'incontinence et de prolapsus génitaux représentent la plus importante *class action* concernant les dispositifs médicaux à ce jour.

Johnson et Johnson/Ethicon a retiré du marché en juin 2012 Prolift, Prolift M, TVT Secur et Prosima. En juillet 2012, Bard retire du marché Avaulta. Sept *class actions* sont en cours devant le tribunal de West Virginia. Certains cas ont été résolus avant d'arriver devant le juge, beaucoup sont encore en cours. Il y a à la fois des procès individuels pour des cas exemplaires et des actions de groupe en vagues de 200 à 300 patientes. Le montant des indemnisations accordées varie entre un à plus de 100 millions de dollars à ce jour. Toutes ces procédures sont en cours et seront poursuivies en 2016, l'évolution de ces situations pouvant encore se modifier rapidement.

Tableau 2 - Évaluation générale du nombre de cas aux États-Unis en cours ou finalisés pour chaque industriel (n = 83 821)

<p>Ethicon MDL N° 2327 - In Re Ethicon, Inc., Pelvic Repair System Products Liability Litigation http://www.wvsc.uscourts.gov/MDL/ethicon/ 29 440 cas ; 1 039 terminés</p>
<p>Bard MDL N° 2187 - In Re C. R. Bard, Inc., Pelvic Repair System Products Liability Litigation http://www.wvsc.uscourts.gov/MDL/2187/ 12 735 cas ; 433 terminés</p>
<p>AMS MDL N° 2325 - In Re American Medical Systems, Inc., Pelvic Repair System Products Liability Litigation http://www.wvsc.uscourts.gov/MDL/amsinc/ 19 972 cas ; 9 429 terminés</p>
<p>Boston Scientific MDL N° 2326 - In Re Boston Scientific Corp. Pelvic Repair System Products Liability Litigation http://www.wvsc.uscourts.gov/MDL/boston/ 19 351 cas ; 938 terminés.</p>
<p>Coloplast MDL N° 2387 - In Re Coloplast Corp. Pelvic Support Systems Products Liability Litigation http://www.wvsc.uscourts.gov/MDL/2387/ 2 323 cas ; 266 terminés</p>

CONCLUSION

Même si les chiffres français les plus récents datent de 2014, il ne semble pas être observé d'augmentation significative du nombre de plaintes au cours du temps, à l'inverse de ce qui se produit actuellement aux États-Unis. Il n'est pas exclu que la situation devienne similaire en France de manière décalée, mais les recommandations des différentes sociétés savantes françaises et européennes ont pour objectif de limiter le phénomène. Les données les plus récentes suggèrent que l'information des patientes a été largement améliorée et ne constitue plus qu'un motif marginal de plainte. Le sujet de préoccupation actuel concerne davantage l'attitude chirurgicale à adopter avec un nombre de prothèses restreint sur le marché. Nombreux sont les chirurgiens, qui étaient habitués à l'utilisation de la ou des mêmes prothèses, maintenant retirées du marché, qu'il va être nécessaire de former à l'utilisation des prothèses restantes. Ceci s'intègre aussi dans la problématique de la certification rendue de plus en plus nécessaire en chirurgie. Cette certification d'aptitude pourrait devenir obligatoire pour exercer ces chirurgies et sa non-possession pourrait être préjudiciable en cas de sinistre.

Les auteurs tiennent à remercier particulièrement les Prs Jacquetin et Zimmern pour leur aide, en particulier sur la difficile mise au point de l'état des procès américains concernant les prothèses de cure de prolapsus et d'incontinence urinaire.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur principal présente des conflits d'intérêt à type de consultant et d'organisation de sessions de formation pour les laboratoires Allergan, Boston Scientific, Fresenius et participe à des études de recherche clinique pour le laboratoire Coloplast.

treatment of female stress urinary incontinence with a trans-obturator-tape (T.O.T.) Uratape: short term results of a prospective multicentric study. *Eur Urol.* 2004 Jul;46(1):102-6; discussion 106-7.

[18] Karram MM, Segal JL, Vassallo BJ, Kleeman SD. Complications and untoward effects of the tension-free vaginal tape procedure. *Obstet Gynecol.* 2003 May;101(5 Pt 1):929-32.

[19] Barber MD, Gustilo-Ashby AM, Chen CCG, Kaplan P, Paraiso MFR, Walters MD. Perioperative complications and adverse events of the MONARC transobturator tape, compared with the tension-free vaginal tape. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Dec;195(6):1820-5.

[20] Fischer A, Fink T, Zachmann S, Eickenbusch U. Comparison of retropubic and outside-in transoburator sling systems for the cure of female genuine stress urinary incontinence. *Eur Urol.* 2005 Nov;48(5):799-804.

[21] Ward KL, Hilton P, UK and Ireland TVT Trial Group. A prospective multicenter

randomized trial of tension-free vaginal tape and colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: two-year follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Feb;190(2):324-31.

[22] Neuman M. TVT-obturator: short-term data on an operative procedure for the cure of female stress urinary incontinence performed on 300 patients. *Eur Urol.* 2007 Apr;51(4):1083-7; discussion 1088.

[23] Kerbage Y, Collinet P, Rubod C, Merlot B, Cosson M. [Litigation in gynecological surgery: A retrospective study in the French university hospital of Lille between 1997 and 2015]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2016 Apr;44(4):196-9.

[24] Shojai R, Bretelle F, D'Ercole C, Boubli L, Piercecchi M-D. Analyse de la sinistralité en gynécologie-obstétrique : expérience d'un CHU en France. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2013 Feb;42(1):71-5.

[25] Zimmern P. Abstract ICS 2016.

Évaluation médico-légale des complications de l'IVG

P. FOURNET
(Mont-Saint-Aignan)

Mots clés : interruption volontaire de grossesse (IVG), IVG médicamenteuse, IVG chirurgicale, expertises, recommandations pour la pratique clinique

L'interruption volontaire de grossesse repose sur l'utilisation possible de deux techniques : la méthode chirurgicale réalisée sous anesthésie locale ou générale en établissement de santé et la méthode médicamenteuse, qui peut être réalisée en ville ou à l'hôpital.

À la date du 31 juillet 2016, une recherche des arrêts jurisprudentiels effectuée sur le site www.legifrance.gouv.fr a permis de retrouver les jurisprudences administratives et judiciaires publiées. Cette recherche a été effectuée avec les termes « interruption volontaire de grossesse ».

Sur le moteur de recherche (<http://www.legifrance.gouv.fr/initrech/juriadmin.do>) qui référence l'ensemble des décisions publiées des

Centre hospitalier du Belvédère - Service de gynécologie-obstétrique -
72 rue Louis Pasteur - 76130 Mont-Saint-Aignan

Correspondance : patrick.fournet@ch-belvedere.fr

juridictions administratives françaises, 115 décisions sont colligées et ont été analysées. Elles sont réparties comme suit : 50 décisions du Conseil d'État, 63 décisions de cour administrative d'appel, 2 décisions de tribunal administratif.

Sur le moteur de recherche (<http://www.legifrance.gouv.fr/initRechJuriJudi.do>) qui référence l'ensemble des décisions publiés des juridictions françaises, 85 décisions sont colligées et ont été analysées. Elles sont réparties comme suit : 65 décisions de la Cour de cassation, 19 décisions de cours d'appel judiciaires, une décision de tribunal de grande instance.

Les décisions des commissions régionales d'indemnisation et de conciliation n'étant pas publiées, les résultats des contentieux portés devant cette instance n'ont pas pu être analysés ; néanmoins, à la lecture de certaines jurisprudences, on retrouve des décisions prises par elles.

Un premier tri a d'abord permis d'éliminer toutes les décisions où le terme d'interruption volontaire de grossesse était relatif aux termes utilisés dans l'article L. 2213-1 du Code de la santé publique : « **L'interruption volontaire d'une grossesse** peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif [...] soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. » Ces jurisprudences sont nombreuses et ne sont pas l'objet de ce texte.

À l'analyse de ces jurisprudences, il apparaît que les principales fautes médicales liées à la pratique des IVG sont : les infractions aux dispositions légales concernant l'interruption volontaire de grossesse ; l'échec de l'IVG et la poursuite de la grossesse, la survenue d'une complication immédiate ou retardée, le défaut de surveillance dans les suites immédiates, l'absence de contrôle après l'acte, le défaut d'information.

I. LES INFRACTIONS AUX DISPOSITIONS LÉGALES

Elles ne seront pas abordées ici, car ne relevant pas d'une expertise médico-judiciaire. Ne le seront que les infractions liées au délit d'entrave à l'IVG qui sont à l'origine de nombreuses jurisprudences et relèvent de la loi Neiertz publiée en 1993 et modifiée par la loi du 4 août 2014 et qui punit de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende le fait d'empêcher ou de tenter d'empêcher de

pratiquer ou de s'informer sur une interruption de grossesse ou les actes préalable, soit en perturbant de quelque manière que ce soit l'accès aux établissements mentionnés à l'article L. 2212-2, la libre circulation des personnes à l'intérieur de ces établissements ou les conditions de travail des personnels médicaux et non médicaux, soit en exerçant des pressions morales et psychologiques, des menaces ou tout acte d'intimidation à l'encontre des personnels médicaux et non médicaux travaillant dans ces établissements, des femmes venues y subir ou s'informer sur une interruption volontaire de grossesse ou de l'entourage de ces dernières.

Les autres jurisprudences sont des jurisprudences qui relèvent de la loi qui s'appliquait avant les modifications les plus récentes de celle-ci en 2014. Elles abordent les infractions liées au non-respect du délai de 7 jours exigé par la loi après la 1^{re} consultation médicale (Cour de cassation civile, 26 mai 2011, 10-15.550), la pratique hors établissements de santé violant l'article L162-2 du Code de la santé publique.

L'expert rappelle ici qu'il persiste encore la notion de délai dans deux cas :

- un délai de 2 jours suivant l'entretien avec une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement d'information, de consultation ou de conseil familial, un centre de planification ou d'éducation familiale, un service social ou un autre organisme agréé (article L 2212-5 du Code de la santé publique). Cet entretien devant être systématiquement proposé aux femmes majeures, un délai s'appliquera si la femme y consent ;
- pour la femme mineure non émancipée, ce délai de 2 jours devra être respecté car cette consultation préalable est obligatoire et l'organisme concerné doit lui délivrer une attestation de consultation (article L 2212-4 du Code de la santé publique).

La traçabilité de ces différentes consultations devra être effective et un dossier complet doit contenir :

- la demande écrite et sa confirmation de l'interruption de grossesse faites par la patiente qui ne peuvent pas être rédigées au décours d'une seule et même consultation (avis Conseil constitutionnel, DC 2015-727 du 26 janvier 2016) ;
- l'attestation pour la mineure de la consultation auprès d'une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement d'information, de consultation ou de conseil familial, un centre de planification ou d'éducation familiale, un service social ou un autre organisme agréé.

II. ÉCHEC DE L'IVG ET POURSUITE DE LA GROSSESSE

Deux jurisprudences ont été retrouvées (Conseil d'État, assemblée du 2 juillet 1982, 23141 et cour administrative d'appel de Nantes, 3^e chambre, 20/06/2013), et se pose alors la question du préjudice d'être né, maintenant régie par la loi du 4 mars 2002 et inscrite à l'article L 114-5 du Code de l'action sociale et des familles, qui évoque que « *nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de sa naissance* ».

Néanmoins, si l'enfant ne peut se prévaloir d'être né, il n'a été retrouvé aucune jurisprudence qui évoque un préjudice pour la mère d'avoir vécu une grossesse qu'elle ne souhaitait pas vivre et qui pourrait soulever la problématique du préjudice corporel, matériel ou moral du fait d'être enceinte et la possibilité alors de voir demander réparation sur le fondement de la perte de chance. S'il n'a pas été retrouvé de jurisprudence dans les bases étudiées, un mémoire pour l'obtention d'un DEA de droit civil a fait le point sur la question [1]. Il restera au magistrat la charge de valider un lien de causalité entre l'échec d'IVG et les préjudices qui auront été décrits par l'expert dans son rapport.

On notera cependant que dans les jurisprudences étudiées, il est considéré comme négligences le fait de n'avoir pas procédé à la vérification de la vacuité utérine, le fait de ne pas avoir réalisé un examen des produits aspirés lors de l'intervention et le fait de n'avoir proposé que tardivement une visite de contrôle postopératoire. Il est aussi abordé dans une de celles-ci la problématique de l'information délivrée.

Aussi peut-on recommander, dans un cadre de prévention des risques médico-légaux :

- une tenue du dossier qui devra contenir un compte rendu opératoire suffisant en matière d'IVG chirurgicale où sera mentionnée la pratique d'une échographie de contrôle de vacuité recommandée par les recommandations pour la pratique clinique (RPC), en cas de difficultés opératoires ou la vérification des débris aspirés sans que ces deux recommandations ne soient contraignantes pour l'opérateur car relevant d'une recommandation ;
- une traçabilité dans le dossier de la remise du guide et/ou d'une fiche d'information sur lequel le risque d'échec de la méthode d'IVG devrait être indiqué ;
- une traçabilité dans le dossier de la proposition d'une consultation postopératoire ou post-IVG médicamenteuse.

III. LES COMPLICATIONS FŒTALES ATTRIBUÉES AU GESTE

Deux jurisprudences attribuent des malformations fœtales liées au geste : une absence totale de membre inférieur droit (Conseil d'État du 27 septembre 1989, 76105) et une mort fœtale *in utero* vraisemblablement consécutive à une strangulation du cordon ombilical par une bride amniotique, résultant du décollement des membranes induit par la canule d'aspiration (cour administrative d'appel de Nantes, 20 juin 2013). Hors le fait que ces deux jurisprudences peuvent permettre d'illustrer la problématique du préjudice d'être né, traité plus haut, il est étonnant que des rapports d'expertise (cités dans les jurisprudences) aient pu mettre en relation certaine et exclusive un échec d'IVG, un accident d'aspiration avec des malformations alors que la littérature ne retrouve pas, dans la physiopathogénie des brides amniotiques ou des amputations de membre, une explication scientifique à ces affirmations expertales.

Il est rappelé ici que la qualité d'un rapport d'expertise repose sur des données scientifiques que l'expert se doit de faire figurer dans son rapport. En l'absence de références bibliographiques, le défendeur aura loisir de se servir de ce manquement pour critiquer des conclusions qui pourraient parfois être qualifiées d'abusives, mais surtout ne reflétant que l'avis de l'expert.

IV. LES COMPLICATIONS MATERNELLES LIÉES AU GESTE

Les jurisprudences analysées retrouvent essentiellement les complications à type de perforation utérine compliquée ou non de nécessité de réalisation de résection intestinale (cour administrative d'appel de Douai, 31 octobre 2012, 10DAO1416 ; cour administrative d'appel de Nantes, 15 décembre 2015, 15 NT02643).

On est étonné de lire que les juridictions qualifient alors de faute lourde une erreur technique qu'a dû relever l'expert dans son rapport en affirmant « que l'opérateur a insuffisamment redressé le col de l'utérus, en l'absence de circonstances particulières ayant créé un risque opératoire inhabituel ». Si l'analyse d'une jurisprudence n'est pas la lecture du rapport de l'expert, il est étonnant qu'un juge ait pu suivre les conclusions d'un expert qui, par définition, n'était pas au bloc opératoire le jour de l'intervention. Les qualificatifs de faute, de faute

lourde ne seront déterminés que par le juge, mais celui-ci se prononce à la lecture du rapport de l'expert. Cet expert doit veiller à ce que son rapport livre une analyse des faits qui lui sont décrits, éclaire le juge sur la fréquence de survenue dans la littérature des complications, sans qu'il ne puisse se permettre de conclure (parce qu'il n'y était pas) sur une relation entre une supposée pratique fautive à l'origine de la complication. Des rapports mal rédigés sont parfois à l'origine de condamnation lourde malgré différents recours. L'accident médical non fautif peut être maintenant indemnisé et il appartient à l'expert de l'envisager.

Une des jurisprudences analysées permet de lire qu'a dû être évoquée comme non fautive l'absence de guidage par échographie, de la mise en place des bougies de dilatation, en l'absence de données de la littérature. Ceci est l'occasion de citer les recommandations pour la pratique clinique publiées en décembre 2016 qui recommandent la pratique de la préparation cervicale avant le geste, ne recommandent l'échographie de guidage qu'en cas de difficultés opératoires et qui ne font donc pas de la pratique per-opératoire de l'échographie de guidage une recommandation de pratique systématique.

Les complications infectieuses peuvent être également à l'origine de procédures. Une affaire médiatisée récente en est le témoin. Il aurait été évoqué une infection qui serait à l'origine de lésions ayant imposé la réalisation d'une amputation des deux pieds, de l'avant-bras droit et de la main gauche. En l'absence encore de conclusions définitives publiées, cela permet de rappeler que l'expert aura tâche dans ce type de dossier de rechercher le respect des préconisations d'antibio-prophylaxie des sociétés savantes, de port du masque et d'hygiène des mains lors de la pratique des IVG instrumentales. Pour certaines infections, notamment les infections à streptocoque A, une recherche de la contamination par l'entourage et le personnel soignant sera bien sûr évoquée. Le retard au diagnostic de ces infections parfois très sévères est également incriminé dans la genèse de préjudice alors mis en relation avec le geste.

V. LE DÉFAUT D'INFORMATION

Lorsqu'aucune faute médicale ne peut être invoquée dans la prise en charge, il peut être évoqué par le plaignant un défaut d'information. Ceci pourrait être le cas dans l'hypothèse où une femme donnerait

naissance à un enfant qu'elle n'a pas désiré, et ce parce que le médecin l'a mal informée sur son état de santé dès lors qu'est survenue une défaillance au cours de l'acte d'IVG. Si ce défaut d'information ne peut être à l'origine du préjudice, il devra alors être recherché, si du fait d'une information correcte, la prise en charge choisie par la patiente aurait été différente. En matière d'IVG, hormis le fait qu'il faut proposer, quand le terme le permet, les deux solutions médicales ou chirurgicales, la demande de la patiente consiste en aucun autre choix que celui d'interrompre sa grossesse. La place de la remise du dossier guide ou d'un dossier d'information revêt alors ici, dans ce contexte de prévention du risque médico-judiciaire, toute sa légitimité, mais il n'est pas inutile de rappeler que ce n'est certainement pas le but premier de ce type de document.

Une bonne expertise est une expertise qui analyse une pratique et en relève le caractère conforme aux données de la science, en référence à celle décrite par les sociétés savantes. L'analyse des jurisprudences publiées sur l'interruption volontaire de grossesse a été l'occasion, à la lumière des recommandations pour la pratique clinique sur l'interruption volontaire de grossesse publiées en 2016, de préciser les points sur lesquels les experts pourront asseoir leurs conclusions et pour les praticiens mis en cause les points de leur activité qui seraient susceptibles de leur être reprochés.

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur certifie que la rédaction de cet article n'a bénéficié d'aucune source de financement.

Bibliographie

- [1] Bonningues V. Naissance et vie préjudiciables de l'enfant au regard de la responsabilité médicale et parentale. Mémoire, DEA de droit privé, Lille II, 2001.

Évaluation médico-légale des complications de l'Essure®

A. AGOSTINI*, A. OHANNESSIAN
(Marseille)

Mots clés : stérilisation, Essure®

La stérilisation tubaire par technique Essure® est très répandue à travers le monde et particulièrement en France [1, 2]. Depuis quelques mois, une polémique est née autour de ce dispositif, avec notamment une action en justice aux États-Unis regroupant plusieurs plaignantes et une action similaire en France. Ces actions en justice sont secondaires à différents problèmes rencontrés lors de la réalisation de la pose d'Essure® ou dans les suites opératoires. Il s'agit à la fois de problèmes liés à la technique de pose, au matériel lui-même, à son efficacité contraceptive, et la survenue d'effets secondaires [3]. Il s'agit d'une situation type rencontrée avec les dispositifs médicaux (DM). Le débat est toujours le même. Il existe des problèmes liés directement au DM

Hôpital La Conception - Service de gynécologie-obstétrique - 147 boulevard Baille -
13005 Marseille

* Correspondance : aubert.agostini@ap-hm.fr

et d'autres liés à son utilisation. Comme souvent en médico-légal, les problèmes ou demandes rapportés par les patientes auraient pu être évités si une information correcte avait été délivrée au préalable.

I. CADRE LÉGAL

Le cadre légal de la réalisation de la technique Essure® est composé de la loi relative à la stérilisation (Code de santé publique, partie législative, chapitre III, articles L2123-1 et 2), quelle que soit la méthode utilisée, et de la loi spécifique à Essure® (arrêté du 5 février 2016). Ces deux lois sont rapportées en annexes 1, 2 et 3.

II. ANALYSE ET POINTS IMPORTANTS DU CADRE LÉGAL

La loi relative à la stérilisation (Code de la santé publique, partie législative, chapitre III, articles L2123-1 et 2) (Annexes 1 et 2).

Il n'existe aucun élément légal concernant l'état de santé de la patiente ainsi que ses antécédents. Ainsi, au niveau légal, il n'y a pas la notion d'âge ou de parité. Les deux éléments essentiels de la loi sont l'information de la patiente et le délai de réflexion de 4 mois avant confirmation écrite de la patiente. Le dossier d'information écrit comprend notamment le livret d'information, délivré par les agences régionales de santé (ARS) et intitulé « Stérilisation à visée contraceptive ». Il est à noter que ce texte de loi ne précise pas qu'il doit s'agir du même médecin qui réalise les consultations et la procédure. Un élément important est qu'il n'existe pas de notion de délai entre la confirmation écrite et la réalisation de l'acte. Ainsi, au niveau organisationnel, il est possible de réaliser l'intervention Essure® le jour de la confirmation écrite.

Arrêté du 5 février 2016 limitant la pratique de l'acte de pose de dispositifs pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L.1151-1 du Code de la santé publique (Annexe 3).

Il s'agit d'une loi qui encadre la réalisation de la procédure Essure®. Le contenu de cette loi est très surprenant car il inclut des éléments très précis concernant les bonnes pratiques médicales. Pour comprendre la raison d'une telle loi, il faut lire l'article L.1151-1 du chapitre 1, partie législative du Code de la santé publique (Annexe 4). Il est ainsi précisé que pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées, l'utilisation de certains DM peut être encadrée par des arrêtés spécifiant les conditions d'utilisation ainsi que les règles de bonnes pratiques. Ces règles sont fixées par arrêté conjoint des ministres chargés de la Santé et de la sécurité sociale après avis de la Haute Autorité de santé (HAS). En ce qui concerne l'avis de la HAS pour le procédé Essure®, il est disponible sur le site de la HAS [4]. Il est dommage qu'aucun argumentaire scientifique ou motivation ne soit rapporté par la HAS pour expliquer différents points qui sont largement discutables. Le premier est la formation à la pratique d'Essure®. La formation initiale doit comprendre une formation sur simulateur, sans qu'il soit spécifié qui est responsable de cette formation et quel outil doit être utilisé, associée à la réalisation encadrée de 5 cas de pose d'Essure®. Ensuite, le praticien doit effectuer au minimum 12 procédures annuelles. Il est difficile de comprendre ces deux chiffres car ils ne reposent sur aucune validation scientifique. Le second point est l'utilisation de l'échographie 3D pour contrôler la procédure à trois mois. Il n'existe aucun élément scientifique pour valider cette pratique par rapport à l'échographie 2D. Le troisième point est la construction de l'article 3 qui laisse à penser qu'il faut que ce soit l'opérateur qui fasse l'échographie 3D. En fait, étant donné qu'il est précisé dans la même phrase qu'en cas de nécessité il faut réaliser une hystéroggraphie, il est inconcevable et impossible que ce soit l'opérateur qui fasse l'hystéroggraphie. Dernier élément important, comme pour la précédente loi, il n'est pas précisé que le médecin qui procède aux deux consultations et à la procédure Essure® doit être le même. Par contre, il est spécifié que la consultation de contrôle doit être effectuée par le médecin qui a effectué la pose. Dans aucune de ces deux lois n'est précisée la qualification ordinaire requise pour réaliser cette procédure. Il est indiqué que cette procédure doit être réalisée par un gynécologue-obstétricien dans un document de la HAS de 2012 [5].

III. DOCUMENTS D'INFORMATION DISPONIBLES

Le livret réalisé par le ministère de la Santé, intitulé « Stérilisation à visée contraceptive », destiné aux patientes et mis à jour en avril 2015

Ce livret remplace depuis 2008 la fiche d'information du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Il est disponible sur simple demande à l'ARS ou téléchargeable en ligne. Il doit être remis à la patiente le jour de la première consultation. Il contient des modèles d'attestation de première consultation ainsi que le consentement à l'acte de stérilisation. C'est la lecture précise de ces deux documents émis par le ministère qui permet d'affirmer qu'il faut que ce soit le même médecin qui réalise les deux consultations et la procédure de stérilisation. L'utilisation d'un courrier ou document réalisé par un autre médecin lors d'une précédente consultation ne peut être utilisé comme point de départ à ce délai de 4 mois que si ce médecin « a exprimé, à ce stade initial de la démarche, son intention de ne pas opposer un refus à l'intervention demandée ».

Livret d'information réalisé par Bayer sur la technique d'Essure[®], destiné aux patientes

Il s'agit d'un livret d'information délivré par le laboratoire Bayer sur simple demande. Il est important de préciser que le précédent livret, réalisé par le ministère de la Santé, ne délivre que les informations concernant l'efficacité des techniques et leur caractère irréversible. Les complications liées à la technique d'Essure[®] ne sont pas exposées. Or, il est bien précisé, dans l'article de loi ainsi que dans le livret, que le médecin doit informer la patiente des complications ou risques liés à la technique. Ainsi, il est souhaitable que le praticien remette à la patiente le livret délivré par la HAS intitulé « Stérilisation à visée contraceptive », ainsi que le livret élaboré par Bayer à la demande de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Fiche d'information réalisée par la HAS, intitulée « Fiche Mémo. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et chez la femme », destinée aux médecins [6]

Il s'agit d'une fiche élaborée par l'HAS et disponible sur son site.

Fiche d'information réalisée par Gynerisq, intitulé « Gynerisq' Attitude. Stérilisation tubaire par technique Essure[®] », destinée aux médecins

Cette fiche a été réalisée suite à un travail d'analyse exposé dans le chapitre suivant. Il s'agit de prévenir ou d'atténuer un événement non prévu lié à la réalisation d'Essure®. Elle est disponible sur le site de Gynerisq.

IV. RETOUR D'EXPÉRIENCE

Il existe très peu de jurisprudence disponible concernant Essure® permettant une analyse médico-légale. Par contre, il existe un travail d'analyse réalisé par Philippe Mironneau au sein de Gynerisq qui est l'organisme agréé par la HAS pour la prévention du risque de notre spécialité. Ce travail a consisté à analyser les déclarations d'événements porteurs de risques liés à la réalisation d'Essure®. Il s'agit de déclarations effectuées par les médecins concernant des problèmes de matériovigilance, effets secondaires, efficacité et complications. Une analyse de ce type d'événements permet d'alerter sur certains ou de faire un état des lieux de certains incidents [7]. Ainsi, 147 déclarations ont été rapportées concernant Essure®, comprenant entre autres 21 cas de matériovigilance (micro-implant bloqué, cassé lors de la pose, retrait accidentel), 4 cas d'allergie au nickel, 69 cas d'échec de pose et 21 grossesses dont 10 survenues après la pose d'Essure® avec un contrôle normal. Ces données sur les causes de grossesse sont discordantes avec celles rapportées dans une enquête nationale où les deux principaux facteurs retrouvés étaient l'absence de suivi et la mauvaise interprétation du contrôle à 3 mois [8]. L'analyse de ces événements a permis d'élaborer une fiche de prévention exposée plus haut.

V. POINTS CLÉS DE L'INFORMATION

Afin d'éviter une grande majorité de situations à risques pouvant entraîner une plainte, il semble important d'insister sur le fait que le point le plus important est l'information préalable.

L'échec de pose

Il s'agit d'un risque connu et qui est très variable. Il se situe aux alentours de 5 à 20 % dans les différentes études [9, 10]. Il faut différencier l'échec de pose lors de l'intervention et l'échec d'efficacité lors de l'examen de contrôle (passage persistant à l'hystérogrophie). Il est capital d'informer la patiente de ce risque dès la première consultation. Si la patiente n'est pas avertie de ce risque ou s'il est minimisé par le praticien, la patiente ne sera finalement pas satisfaite. Il n'existe pas d'examen préopératoire permettant d'évaluer ce risque d'échec.

Type d'anesthésie

La pose sans anesthésie ou l'anesthésie locale doivent être privilégiées en mettant en avant les avantages de ces techniques par rapport à l'anesthésie générale. Cependant, c'est à la patiente de décider une fois l'information délivrée.

La contraception pendant les 3 mois suivant la pose

Cette information doit être comprise par la patiente. Il ne faut pas hésiter à discuter avec la patiente de la technique de stérilisation retenue si la patiente ne peut pas s'engager à avoir une contraception efficace pendant les 3 mois.

Efficacité de la technique

Aucune technique de stérilisation n'est efficace à 100 %. Ceci est rappelé dans le livret d'information.

Allergie au nickel

En cas d'allergie au nickel, il est déconseillé d'effectuer une pose d'Essure[®], même si plusieurs cas de pose ont été réalisés chez des patientes avec une allergie prouvée au nickel sans complication rapportée [11]. À l'inverse, il existe des cas de manifestations allergiques ou immunitaires suite à la pose d'Essure[®] chez des patientes sans allergie connue au nickel [11]. Ainsi il n'est pas nécessaire d'effectuer un test d'allergie systématique à toutes les patientes. En cas de suspicion d'allergie au nickel, une recherche spécifique sera proposée.

VI. PIÈGES À ÉVITER

Patiente consultant pour une demande de stérilisation Essure® et prise en charge d'un autre symptôme.

La réalisation d'une stérilisation, quelle que soit la technique, s'effectue chez une patiente asymptomatique. Si une patiente consulte pour une demande de stérilisation et bilan de douleurs pelviennes ou troubles du cycle, il est capital de dissocier ces deux prises en charge. Il est nécessaire d'avoir un diagnostic précis et une proposition thérapeutique de ce symptôme avant d'envisager la stérilisation. Ceci n'exclut pas de faire le traitement et la stérilisation dans le même temps (résection hystéroscopique et Essure®, kystectomie ovarienne et ligature de trompe cœlioscopique). En revanche, si la stérilisation est effectuée en l'absence de diagnostic avec persistance du symptôme après la pose d'Essure®, il y a toujours un risque qu'au fil du temps ce symptôme soit attribué à la pose d'Essure® alors qu'il existait auparavant. En ce qui concerne la douleur, il existe en cas de douleurs pelviennes chroniques préexistantes à la pose d'Essure®, un risque d'aggravation après la pose [12].

Pose d'Essure® sous anesthésie générale

En cas de pose d'Essure® sous anesthésie générale, il est important de prévoir la conduite à tenir avec la patiente en cas d'échec de pose. En effet, deux possibilités sont à envisager : soit l'intervention est stoppée, soit une stérilisation par cœlioscopie est réalisée. Cette dernière éventualité doit aussi être discutée en préopératoire avec l'anesthésiste.

Bénéfices non médicaux de la précédente contraception

Il est primordial de discuter avec la patiente afin d'évaluer les bénéfices non contraceptifs de sa contraception actuelle et l'informer qu'elle risque de s'affranchir de ces bénéfices en cas d'arrêt pour une stérilisation. L'exemple type est la patiente sous DIU au lévonorgestrel, contraception adoptée par la patiente car elle avait des ménorragies invalidantes fonctionnelles ou une adénomyose. Il existe un risque que la patiente souffre à nouveau de troubles hémorragiques si elle opte pour une stérilisation. Le comble est que la patiente risque dans ce cas d'incriminer la technique de stérilisation dans la responsabilité de ses troubles hémorragiques.

Syndrome douloureux et autres symptômes dans les suites de la pose d'Essure®

Il est très important de prendre en compte une patiente qui présente des douleurs dans les suites de la pose d'Essure®. Il peut s'agir d'une complication mécanique (perforation, mal position). Dans ce cas, l'imagerie et l'histoire clinique permettent le diagnostic et la prise en charge. Il peut s'agir de douleurs avec un bilan négatif. Dans ce cas, une expectative peut se concevoir, car il existe une forte probabilité que ce syndrome douloureux disparaisse dans les mois suivants [12]. Mais dans tous les cas, il ne faut pas minimiser cette plainte et la prendre en compte. Si malgré une expectative la douleur persiste, il faudra envisager un retrait des Essure®. Il en est de même pour les autres symptômes pouvant être rapportés par les patientes (sensation de météorisme, gêne pelvienne, manifestations allergiques diverses). Même s'il n'existe aucun lien de causalité évidente, il faudra prendre en compte la demande des patientes et envisager le retrait des Essure®. Dans la majorité des cas rapportés dans les différents forums de patientes sur internet, tel que le site RESIST [13], la plainte principale des patientes est de ne pas avoir été entendues dans leur demande et d'avoir attendu des mois avant qu'on accède à leur demande.

CONCLUSION

Il existe actuellement une fronde contre la procédure Essure®. Plusieurs éléments peuvent expliquer cette situation. Le principal élément recevable est l'ensemble des témoignages de patientes concernant notamment des cas de maladies évoquant des réactions allergiques générales ou des anomalies immunitaires expliquant des tableaux cliniques inquiétants. Une vigilance et une étude de ces cas est nécessaire afin d'évaluer la causalité d'Essure® comme cela est recommandé par les principales agences de santé. Mis à part celui-ci, les autres éléments auraient pu être évités car ils sont liés à des problèmes d'information non ou mal faite auprès des patientes (risque d'échec de pose, allergie au nickel) et à des risques liés à toute technique chirurgicale (perforation) ou à toute technique de stérilisation (grossesse). Il est cependant primordial de souligner que malgré cette pression politique exercée par ces associations de patientes, les agences de santé (*Food and Drug Administration* (FDA), HAS) ont réalisé des communiqués destinés au grand public expliquant clairement que la

technique Essure® apportait de nombreux avantages aux patientes, que le rapport bénéfice-risque était grand, et que le retrait de ce dispositif n'était pas justifié [14, 15]. Il est nécessaire par contre d'effectuer une surveillance accrue et une évaluation des effets secondaires rapportés.

Déclaration publique d'intérêt

A. Agostini est consultant pour le laboratoire Bayer.

Bibliographie

- [1] Grosdemouge I, Engrand JB, Dhainault C, Marchand F, Martigny H, Thevenot J, Villefranque V, Lopes P, Panel P. Essure® implants for tubal sterilisation in France. *Gynecol Obstet Fertil.* 2009;37:389-95.
- [2] Scarabin C, Dhainault C. The ESTHIME study. Women's satisfaction after hysteroscopic sterilization (Essure® micro-insert). A retrospective multicenter survey. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007;35:1123-8.
- [3] Al-Safi ZA, Shavell VI, Hobson DT, Berman JM, Diamond MP. Analysis of adverse events with Essure® hysteroscopic sterilization reported to the Manufacturer and User Facility Device Experience database. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20:825-9.
- [4] Avis N° 2016.0003/AC/SED du 13 janvier 2016 du collège de la Haute Autorité de santé sur le projet d'arrêté limitant la pratique de l'acte de pose de dispositifs pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique à certains établissements de santé en application de l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique.
- [5] Avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé du 29 mai 2012 concernant Essure®. HAS.
- [6] Fiche Mémo. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et chez la femme. Avril 2013. HAS.
- [7] Cesario E, Crochet P, Boyer de Latour FX, Eglin G, De Rochambeau B, Agostini A, le groupe d'experts Gynesisq. Bowel injuries after port insertion in laparoscopy. Gynesisq's database analysis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016. pii: S0368-2315(16)30039-4.
- [8] Jost S, Huchon C, Legendre G, Letohic A, Fernandez H, Panel P. Essure® permanent birth control effectiveness: a seven-year survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 168:134-7.
- [9] Panel P, Grosdemouge I. Predictive factors of Essure® implant placement failure: prospective, multicenter study of 495 patients. *Fertil Steril.* 2010; 93:29-34.
- [10] la Chapelle CF, Veersema S, Brölmann HA, Jansen FW. Effectiveness and feasibility of hysteroscopic sterilization techniques: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2015 Jun;103(6):1516-25.
- [11] Adelman MR, Dassel MW, Sharp HT. Management of complications encountered with Essure® hysteroscopic sterilization: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21:733-43.
- [12] Yunker AC, Ritch JM, Robinson EF, Golish CT. Incidence and risk factors for chronic pelvic pain after hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(3):390-4.
- [13] <http://alertessurefrance.jimdo.com/association-r-e-s-i-s-t>.
- [14] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Information-sur-l-implant-de-sterilisation-tubaire-Essure-Point-d-information>.
- [15] <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/EssurePermanentBirthControl>.

Annexe 1

Chapitre III : Stérilisation à visée contraceptive

Article L2123-1

Créé par Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 - art. 26 JORF 7 juillet 2001

La ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive ne peut être pratiquée sur une personne mineure. Elle ne peut être pratiquée que si la personne majeure intéressée a exprimé une volonté libre, motivée et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences.

Cet acte chirurgical ne peut être pratiqué que dans un établissement de santé et après une consultation auprès d'un médecin.

Ce médecin doit au cours de la première consultation :

- informer la personne des risques médicaux qu'elle encourt et des conséquences de l'intervention ;
- lui remettre un dossier d'information écrit.

Il ne peut être procédé à l'intervention qu'à l'issue d'un délai de réflexion de quatre mois après la première consultation médicale, et après une confirmation écrite par la personne concernée de sa volonté de subir une intervention.

Un médecin n'est jamais tenu de pratiquer cet acte à visée contraceptive mais il doit informer l'intéressée de son refus dès la première consultation.

Annexe 2

Article L2123-2

Créé par Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 - art. 27 JORF 7 juillet 2001

La ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive ne peut être pratiquée sur une personne mineure. Elle ne peut être pratiquée sur une personne majeure dont l'altération des facultés mentales constitue un handicap et a justifié son placement sous tutelle ou sous curatelle que lorsqu'il existe une contre-indication médicale absolue aux méthodes de contraception ou une impossibilité avérée de les mettre en œuvre efficacement.

L'intervention est subordonnée à une décision du juge des tutelles, saisi par la personne concernée, les père et mère ou le représentant légal de la personne concernée.

Le juge se prononce après avoir entendu la personne concernée. Si elle est apte à exprimer sa volonté, son consentement doit être systématiquement recherché et pris en compte après que lui a été donnée une information adaptée à son degré de compréhension. Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

Le juge entend les père et mère de la personne concernée ou son représentant légal ainsi que toute personne dont l'audition lui paraît utile.

Il recueille l'avis d'un comité d'experts composé de personnes qualifiées sur le plan médical et de représentants d'associations de personnes handicapées. Ce comité apprécie la justification médicale de l'intervention, ses risques ainsi que ses conséquences normalement prévisibles sur les plans physique et psychologique.

Annexe 3

Arrêté du 5 février 2016 limitant la pratique de l'acte de pose de dispositifs pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique

Article 1

L'acte de pose de dispositif pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique ne peut être réalisé que dans les établissements de santé répondant à l'ensemble des critères suivants :

- la pose doit avoir lieu dans un établissement de santé dans des conditions d'asepsie et disposant d'un bloc opératoire ;
- dans l'établissement, les techniques alternatives à l'acte de pose de dispositifs pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique sont proposées (listées en annexe I) ;
- l'établissement de santé dispose d'opérateurs ayant une bonne maîtrise de l'hystéroscopie opératoire (actes listés en annexe II) et ayant bénéficié d'une formation validante, spécifique à la technique de pose d'implant pour stérilisation tubaire. Cette formation spécifique inclut une formation théorique sur simulateur et un apprentissage d'au moins cinq poses d'implants auprès d'un praticien expérimenté ;
- une fois formé, l'opérateur justifie de la réalisation d'au moins douze procédures par an.

Article 2

Les contrôles du respect de ces critères par les établissements répondant aux conditions définies par l'article 1^{er} sont assurés par les agences régionales de santé.

Article 3

La pose du dispositif pour stérilisation tubaire est suivie d'un contrôle à trois mois et avant l'arrêt de la contraception du bon positionnement de l'implant par échographie 3D et en cas de nécessité par hystérosalpingographie. Le contrôle est effectué par l'opérateur ayant réalisé la pose.

Article 4

La prise en charge par l'assurance maladie est conditionnée au respect, par les établissements concernés, des indications, des conditions et modalités de prescription et d'utilisation définies par arrêté des ministres chargés de la Santé et de la sécurité sociale.

Article 5

Ces critères sont valides jusqu'au 15 juillet 2019.

Article 6

Le directeur général de l'offre de soins, le directeur général de la Santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Annexe 4

Chapitre I^{er} : Mesures de protection

Article L1151-1

Modifié par Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 5 (V)

La pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée diagnostique ou thérapeutique, ainsi que la prescription de certains dispositifs médicaux nécessitant un encadrement spécifique pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées peuvent être soumises à des règles relatives :

- à la formation et la qualification des professionnels pouvant les prescrire ou les mettre en œuvre conformément au Code de déontologie médicale ;
- aux conditions techniques de leur réalisation.

Elles peuvent également être soumises à des règles de bonne pratique.

Ces règles sont fixées par arrêté conjoint des ministres chargés de la Santé et de la sécurité sociale, après avis de la Haute Autorité de santé.

L'utilisation de ces dispositifs médicaux et la pratique de ces actes, procédés, techniques et méthodes à visée diagnostique ou thérapeutique peuvent être limitées pendant une période donnée à certains établissements de santé. Les ministres chargés de la Santé et de la sécurité sociale arrêtent, après avis de la Haute Autorité de santé, la liste de ces établissements ou précisent les critères au vu desquels les agences régionales de santé fixent cette liste.

Les dispositions du présent article s'entendent sans préjudice des dispositions relatives aux recherches biomédicales définies au titre II du présent livre et de celles relatives aux autorisations, aux conditions d'implantation de certaines activités de soins et aux conditions techniques de fonctionnement définies aux chapitres II, III et IV du titre II du livre I^{er} de la sixième partie.

Discours juridique, discours médical : « la faute en gynécologie- obstétrique »

M.N. CAMPERGUE, A. NOBLET
(Mont-Saint-Aignan)

Mots clés : gynécologie-obstétrique, bonnes pratiques, diligences normales, responsabilité civile, responsabilité pénale, responsabilité disciplinaire, faute simple, faute caractérisée, causalité directe, causalité indirecte, diagnostic, technique, suivi

INTRODUCTION

Traiter succinctement de « la faute en gynécologie-obstétrique » n'est guère aisé, tant le champ d'investigation est vaste.

En effet, comme dans bien d'autres spécialités, la faute est plurielle, qui peut revêtir maintes formes (erreur de diagnostic, geste technique non conforme, suivi postopératoire non attentif...) et recevoir diverses qualifications (faute civile, faute pénale, faute disciplinaire), certaines n'étant pas forcément exclusives des autres.

Là se situe d'ailleurs peut-être la spécificité de la faute dans le domaine de la gynécologie-obstétrique où la gravité des conséquences dommageables pour la mère et/ou l'enfant engendre un contentieux pénal important, dont l'objectif est l'indemnisation des patients mais aussi la sanction des praticiens.

La distinction des fautes pénale et civile opérée par la loi du 10 juillet 2000 a conduit des plaignants à rechercher en priorité la responsabilité pénale, et à défaut la responsabilité civile des praticiens, celle disciplinaire n'étant que subsidiaire.

I. LA FAUTE PÉNALE

La gynécologie-obstétrique est l'une des quelques spécialités médicales ayant le triste privilège de la fréquence des mises en cause pour atteinte involontaire à la vie ou à l'intégrité.

Ces infractions sont définies, respectivement, aux articles 221-6 et 222-19 du Code pénal, comme le « fait de causer dans les conditions et selon les distinctions prévues par l'article 121-3 par maladresse, imprudence, inattention, négligence, ou bien encore manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement » une atteinte à la vie ou à l'intégrité.

L'article 121-3 du même Code pénal dispose qu'il en est ainsi « s'il est établi que l'auteur des faits n'a pas accompli les diligences normales compte tenu, le cas échéant, de la nature de ses missions ou de ses fonctions, de ses compétences ainsi que du pouvoir et des moyens dont il disposait ».

Et il est précisé que « les personnes physiques qui n'ont pas causé directement le dommage, mais qui ont créé ou contribué à créer la situation qui a permis la réalisation du dommage ou qui n'ont pas pris les mesures permettant de l'éviter, sont responsables pénalement s'il est établi qu'elles ont, soit violé de façon manifestement délibérée une obligation particulière de prudence ou de sécurité prévue par la loi ou le règlement, soit commis une faute caractérisée et qui exposait autrui à un risque d'une particulière gravité qu'elles ne pouvaient ignorer ».

Il résulte de ces dispositions que la responsabilité pénale du gynécologue-obstétricien est susceptible d'être engagée dans deux hypothèses :

- si le fait de n'avoir pas accompli les diligences normales est cause directe de l'atteinte à la vie ou à l'intégrité, pour toute faute ;
- si le fait de n'avoir pas accompli les diligences normales est cause indirecte de l'atteinte à la vie ou à l'intégrité, pour la seule faute dite qualifiée.

Dans tous les cas, l'intéressé n'a évidemment pas voulu que le dommage se produise, mais il lui est reproché de n'avoir pas adopté une attitude permettant d'éviter sa réalisation.

1.a. La faute pénale simple

Lorsque le comportement critiqué est cause directe de l'atteinte involontaire à la vie ou à l'intégrité, la responsabilité pénale du gynécologue-obstétricien peut être engagée pour toute faute (simple).

La loi du 10 juillet 2000 n'a pas défini la notion de cause directe, mais il en est ainsi chaque fois que l'attitude dénoncée est « soit la cause unique ou exclusive, soit la cause immédiate ou déterminante, de l'atteinte » [Commaret D., « La loi du 10 juillet 2000 et sa mise en œuvre par la chambre criminelle de la Cour de cassation », *Gazette du Palais*, 12/04/2002, page 4].

Les articles 221-6 et 222-19 du Code pénal mentionnent comme attitude répréhensible « maladresse, imprudence, inattention, négligence ou bien encore manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou le règlement ».

Les dispositions pénales étant d'interprétation stricte, la liste est limitative, mais suffisamment large pour englober une grande variété de comportements, et elle laisse une réelle marge d'appréciation aux juges du fond, même si la Cour de cassation exerce un contrôle sur la motivation.

La référence aux « diligences normales » renvoie quant à elle à un standard de comportement, lequel s'apprécie essentiellement en fonction des bonnes pratiques de la profession.

La Cour de cassation fait d'ailleurs souvent référence à la notion de « bonnes pratiques médicales » [Crim. 21/10/2014 n° 13-84.461].

Ainsi, par exemple, la Cour de cassation a considéré que les juges du fond ont légalement justifié leur décision de condamnation d'un gynécologue-obstétricien pour homicide involontaire s'agissant d'une enfant décédée d'un œdème cérébral majeur, avec hémorragie durale et hémorragie méningée dues à une souffrance fœtale aiguë par anoxie, dès lors que « dans un contexte alarmant de grave défaut d'oxygénation du fœtus, le praticien s'est non seulement abstenu de pratiquer une césarienne mais a eu recours à l'usage d'une ventouse obstétricale pendant une durée excessive, ce choix étant la cause directe de la souffrance fœtale aiguë qui a engendré le décès » [Crim. 13/12/2011 n° 11-82.313].

De même, la Cour de cassation a considéré que les juges du fond ont légalement justifié leur décision de condamnation d'un gynécologue-obstétricien pour homicide involontaire s'agissant d'une femme décédée d'un thrombus vaginal, très grave mais curable, dès lors que « le praticien n'a pas accompli les diligences normales qui lui incombaient compte tenu de sa mission et des moyens dont il disposait, qui n'a pas procédé à un examen clinique approfondi de la patiente et sa négligence, qui l'a empêché de diagnostiquer la lésion et a retardé l'intervention chirurgicale, a ainsi causé directement la mort de la patiente » [Crim. 29/06/1999 n° 98-82.300].

Enfin, la Cour de cassation a validé la condamnation d'un gynécologue-obstétricien pour blessures involontaires, motif pris de ce qu'il avait pratiqué une tentative d'extraction instrumentale tandis que la tête n'était pas engagée, manœuvre inadéquate étant la cause directe des préjudices de l'enfant, les juges précisant que le praticien « ne pouvait s'exonérer de sa responsabilité pénale en invoquant des bonnes pratiques élaborées plusieurs années après les faits » [Crim. 02/05/2012 n° 11-84.017].

I.b. La faute pénale qualifiée

En revanche, lorsque le comportement critiqué est la cause indirecte de l'atteinte involontaire à la vie ou à l'intégrité, la responsabilité pénale du gynécologue-obstétricien ne peut être engagée qu'en cas de faute délibérée ou de faute caractérisée, encore appelées faute qualifiée.

La loi du 10 juillet 2000 a défini indirectement la notion de cause indirecte, retenant comme auteurs ceux « qui ont créé ou contribué à créer la situation qui a permis la réalisation du dommage, ou qui n'ont pas pris les mesures permettant de l'éviter ».

La qualification est cruciale, car de jurisprudence constante de la Cour de cassation, la responsabilité ne peut être retenue lorsque l'attitude reprochée n'est pas de façon certaine à l'origine du dommage ou a seulement fait perdre une chance.

Ainsi elle a validé la relaxe par les juges du fond d'un gynécologue-obstétricien au motif que « si selon les experts, au vu des tracés, il eût fallu pratiquer une césarienne plus tôt, il ne peut nullement être établi de façon certaine que la césarienne aurait permis de sauver l'enfant, la cause de l'hypoxie qu'il présentait étant restée inconnue » [Crim. 29/06/1999 n° 98-83.517].

La haute juridiction judiciaire exerce, là encore, un contrôle strict.

Une affaire récente en témoigne où les juges du fond avaient condamné un gynécologue-obstétricien pour homicide involontaire, motif pris de ce qu'il avait tardé à procéder à une césarienne malgré des tracés alarmants. Un pourvoi avait été formé par l'intéressé, qui arguait d'un lien causal indirect.

La Cour de cassation estime que « si c'est à tort que la cour d'appel retient que le praticien a commis une faute simple ayant causé directement le décès de l'enfant, l'arrêt n'encourt pas pour autant la censure dès lors qu'il résulte de ses constatations que dans le cadre d'une grossesse à risque en raison des éléments spécifiques de la parturiente associés à une suspicion de macrosomie fœtale, le prévenu en ne procédant pas à une lecture minutieuse du tracé du rythme cardiaque fœtal et qui révélait l'association d'une tachycardie fœtale à un micro voltage, puis plusieurs bradycardies et épisodes de rythme plat, enfin des épisodes plus alarmants jusqu'à l'importante bradycardie survenue à 12 h 50, et en prenant tardivement la décision de procéder à une césarienne, a commis une faute caractérisée exposant autrui à un risque d'une particulière gravité qu'elle ne pouvait ignorer et qui entretient un lien de causalité certain avec le décès de la victime » [Crim. 24/06/2014 n° 13-84.542].

Le personnel médical, de par sa compétence avérée, est soumis à un risque accru de qualification de faute caractérisée, sa connaissance des risques étant mise en exergue par les magistrats [Fossier T., « Les atteintes involontaires à la vie », *JurisClasseur Code pénal*, Fascicule n° 20, 2016].

Mais fort heureusement pour le personnel hospitalier, la faute pénale est très rarement considérée comme détachable du service, même pour les cas les plus graves. La Cour de cassation a censuré des juges du fond ayant condamné un gynécologue-obstétricien qui assurait par astreinte à domicile le service de garde d'une maternité publique, à réparer civilement personnellement les conséquences dommageables de l'homicide involontaire dont il avait été reconnu coupable, pour avoir refusé de se déplacer bien qu'étant avisé par la sage-femme de la situation de péril de la mère et de l'enfant, au motif que « la faute n'était pas détachable des fonctions » [Crim. 13/02/2007 n° 06-82.264].

Il doit en être de même pour les gynécologues-obstétriciens exerçant à titre salarié dans une clinique privée, la Cour de cassation ayant jugé que « le médecin salarié qui agit sans excéder les limites de la mission qui lui est impartie par l'établissement privé de santé n'engage pas sa responsabilité à l'égard du patient » (Civ. 1^{re} 09/11/2004 n° 01-17.908), appliquant aux médecins la solution consacrée pour les préposés sans indépendance professionnelle, et pour lesquels elle a estimé que seuls ceux ayant été « pénalement condamnés pour avoir intentionnellement commis, fût-ce sur ordre du commettant, une infraction engagent leur responsabilité civile » [Plèn. 14/12/2001 n° 00-82066].

Car à côté de la faute pénale, se trouve la faute civile, la loi du 10 juillet 2000 ayant, comme rappelé précédemment, mis un terme au principe de l'unicité des fautes pénale et civile.

II. LA FAUTE CIVILE

Lorsque la faute pénale est écartée par le juge répressif, ou quand l'action a été portée devant le seul juge civil, le plaignant a possibilité de rechercher la responsabilité civile du gynécologue-obstétricien.

L'article L. 1142-1, alinéa 1^{er}, du Code de la santé publique indique à cet égard que « hors le cas où leur responsabilité est encourue en raison d'un défaut d'un produit de santé, les professionnels de santé (...) ne sont responsables des conséquences dommageables d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins qu'en cas de faute ».

Cette disposition issue de la loi du 4 mars 2002, si elle laisse subsister des régimes spéciaux, consacre le principe de la responsabilité pour faute des professionnels de santé [Moquet-Anger M.-L., « Droit hospitalier », LGDJ, 4^e édition, 2016].

Il peut s'agir de toute faute simple, sauf dans l'hypothèse particulière de l'absence de détection d'un handicap de l'enfant durant la grossesse, où est exigée la démonstration d'une faute caractérisée.

II.a. La faute civile simple

Contrairement aux articles 221-6 et 222-19 du Code pénal, l'article L. 1142-1 du Code de la santé publique ne liste pas les comportements susceptibles d'être qualifiés de fautifs.

Les situations sont multiples, mais peuvent être regroupées en trois grandes catégories : le diagnostic non pertinent, la pratique non conforme, enfin le suivi postopératoire non attentif.

La pratique non conforme

La jurisprudence est sévère vis-à-vis des gynécologues-obstétriciens, qui retient leur responsabilité en raison d'un geste technique inapproprié, surtout si l'intervention n'était pas de leur compétence.

Par exemple, dans un récent arrêt du 31 mars 2016, la cour d'appel d'Aix-en-Provence a retenu une faute à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien qui, relevant des métrorragies en rapport avec une image polypoïde à l'échographie, a pratiqué « une résection hystéroscopique,

qui a nettement enlevé la couche régénérative basale de l'endomètre, expliquant l'aspect atrophique sans aucune repousse de l'endomètre à l'origine de l'aménorrhée et de la stérilité secondaire, et traduisant une maladresse dans le geste chirurgical » [CA Aix-en-Provence 17/03/2016 n° 2016-007109].

Plus encore, la cour d'appel d'Amiens a retenu une faute à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien qui, en présence d'une patiente victime de déchirures périnéale et sphinctérienne consécutives à une extraction du bébé à l'aide de forceps, a réalisé lui-même la reprise, alors que la sage-femme lui avait « spécifié que ce type de plaies était traité par le chirurgien digestif, engageant ainsi sa responsabilité pour avoir fait une intervention pas de sa compétence » [CA Amiens 09/04/2015 n° 2015-016441].

La jurisprudence se livre à une appréciation casuistique, en fonction des conclusions expertales.

À titre d'illustrations, à quelques semaines d'intervalle, la cour d'appel de Rennes a considéré que le gynécologue-obstétricien n'avait pas commis de faute en procédant à l'accouchement par voie basse du dixième enfant d'une femme présentant une obésité et un diabète maternels dès lors qu'il n'était pas noté dans son carnet de maternité qu'une dystocie franche des épaules était survenue lors de la naissance du neuvième enfant [CA Rennes 10/06/2015 n° 2015-014158], mais qu'il avait manqué aux données acquises en n'effectuant pas une césarienne sur une femme âgée de 35 ans, n'ayant jamais eu d'enfant, ayant fait une fausse couche un an auparavant et présentant une hypertension artérielle gravidique [CA Rennes 02/09/2015 n° 2015-019537].

La Cour de cassation a récemment validé le raisonnement des juges du fond ayant retenu une faute à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien ne s'étant pas soucié des résultats des analyses prescrites alors qu'elles révélaient la présence d'un streptocoque B, au motif qu'il « appartient à tout médecin de s'enquérir des résultats des analyses prescrites, afin d'adapter le cas échéant la prise en charge du patient », précision étant apportée que « l'absence au dossier médical des résultats ne suffisait pas à caractériser une faute de la clinique » [Civ. 1^{re} 03/02/2016 n° 15-10.228].

La jurisprudence administrative n'est pas en reste.

Dans un arrêt du 10 mars 2016, le Conseil d'État a censuré les juges du fond qui avaient conclu à un suivi défaillant de la patiente, celle-ci ayant été renvoyée à deux reprises à son domicile, alors qu'elle avait, à chaque consultation, fait état au gynécologue-obstétricien de douleurs, de pertes sanglantes et du caractère pathologique de la première grossesse, mais n'avaient pas recherché si ces multiples fautes avaient ou non fait perdre une chance de survie à l'enfant [CE 10/03/2016 n° 386362].

Dans un arrêt du 3 mars 2016, la cour administrative d'appel de Marseille a retenu un manquement contre un gynécologue-obstétricien public ayant tardé à pratiquer un accouchement par césarienne, alors qu'il avait dû réaliser une manœuvre de verticalisation du fœtus qui se présentait par le siège et que suite à l'échec de la manipulation le contrôle sous monitoring montrait une anomalie du rythme cardiaque fœtal [CAA Marseille 03/03/2016 n° 14MA03784].

En revanche, dans un arrêt du 9 juillet 2015, la cour administrative d'appel de Lyon a validé le rejet de la demande indemnitaire, étant donné que les experts ont « conclu que les soins prodigués lors de l'accouchement ont été conformes aux règles de l'art et que le lien entre les manœuvres d'extraction et la lésion de la carotide interne n'est pas établi » [CAA Lyon 09/07/2015 n° 14LY01483].

Le suivi postopératoire non attentif

La Cour de cassation rappelle avec constance, et ce au visa de l'article R. 4127-64 du Code de la santé publique (soit l'article 64 du Code de déontologie), pour marquer la portée normative des obligations déontologiques des médecins, que chaque intervenant est personnellement responsable du suivi du patient, sans pouvoir se défausser sur d'autres : « l'obligation de tout médecin de donner à son patient des soins attentifs, consciencieux et conformes aux données acquises de la science, emporte, lorsque plusieurs médecins collaborent à l'examen ou au traitement de ce patient, l'obligation pour chacun d'eux d'assurer un suivi de ses prescriptions afin d'assumer ses responsabilités personnelles au regard de ses compétences » [Civ. 1^{re} 16/05/2013 n° 12-21.338].

Selon ce principe, la cour d'appel d'Aix-en-Provence a récemment retenu une faute dans le suivi post opératoire à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien ayant effectué l'accouchement par césarienne d'une patiente en surpoids, laquelle présentait par la suite une

thrombose veineuse, les juges du fond soulignant qu'il « ne peut, pour éluder sa propre faute invoquer celle de l'anesthésiste prescripteur du traitement anticoagulant, pas de nature en droit à l'exonérer vis-à-vis de la patiente de son obligation personnelle de surveillance postopératoire » [CA Aix-en-Provence 17/03/2016 n° 2016-007109].

Le diagnostic non pertinent

Si les magistrats ont certes toujours tenu compte de la complexité de poser un diagnostic, afin de se prononcer sur le caractère fautif de l'erreur ou du retard reproché, la Cour de cassation aura attendu le 31 mai 2007 afin de consacrer -expressément- le principe général selon lequel « ne commet pas de faute le médecin qui ne peut poser le diagnostic exact, lorsque les symptômes rendent ce diagnostic particulièrement difficile à établir » [Civ. 1^{re} 31/05/2007 n° 06-12.641].

La haute juridiction a récemment fait application de ce principe à l'occasion d'une affaire mettant en cause un gynécologue-obstétricien, auquel il était reproché un défaut de diagnostic d'un hématome rétroplacentaire. Elle a estimé que les juges du fond avaient à juste titre écarté la faute du praticien, dès lors « que le diagnostic d'hématome rétroplacentaire était particulièrement difficile à poser, qu'il s'agissait d'une forme clinique inhabituelle, que les symptômes présentés par la mère n'étaient point caractéristiques et qu'une échographie avait eu lieu » [Civ. 1^{re} 14/04/2016 n° 15-14.629].

C'est cette difficulté, mais aussi et surtout les conséquences financières importantes y attachées, qui ont conduit le législateur à intervenir dans l'hypothèse particulière de la non-détection d'un handicap de l'enfant durant la grossesse, où est exigée une faute caractérisée.

2.b. La faute civile caractérisée

Les professionnels de la santé avaient été sidérés par les arrêts « Perruche » de la Cour de cassation [Civ. 1^{re} 16/07/1991 n° 90-14.645 et Plén. 17/11/2000 n° 99-13.701] et « Quarez » du Conseil d'État [CE 14/02/1997 n° 133238] ayant admis que l'absence de détection d'un handicap de l'enfant durant la grossesse justifiait l'indemnisation des préjudices des parents mais aussi de l'enfant.

Se posaient des questions d'ordre éthique (la vie vaut-elle d'être vécue en présence d'un handicap ?) mais également d'ordre pratique (des assureurs ayant décidé de se retirer du marché concernant les gynécologues-obstétriciens).

Le législateur ne tarda pas à réagir, par la loi du 4 mars 2002 (contenant un dispositif anti-Perruche), puis par celle du 11 février 2005 (créant une prestation de compensation du handicap).

L'article L. 114-5 du Code de l'action sociale et des familles indique désormais que « Nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de la naissance. La personne née avec un handicap dû à une faute médicale peut obtenir la réparation de son préjudice lorsque l'acte fautif a provoqué directement le handicap ou l'a aggravé ou n'a pas permis de prendre les mesures susceptibles de l'atténuer. Quand la responsabilité d'un professionnel ou d'un établissement de santé est engagée vis-à-vis des parents d'un enfant né avec un handicap non décelé pendant la grossesse à la suite d'une faute caractérisée, les parents peuvent demander une indemnité au titre de leur seul préjudice. Ce préjudice ne saurait pas inclure les charges particulières découlant, tout au long de la vie de l'enfant, de ce handicap. La compensation de ce dernier relève de la solidarité nationale ».

Le mécanisme mis en place a comme effet de limiter (pour les sinistres relatifs à des faits générateurs survenus après l'entrée en vigueur de la loi de 2005) l'indemnisation à la charge des professionnels de santé (donc des assureurs) aux seuls préjudices des parents (ceux de l'enfant étant pris en charge au titre de la solidarité nationale, via la prestation de compensation du handicap), et à condition que les plaignants démontrent une faute caractérisée du praticien mis en cause.

La jurisprudence est venue préciser le sens de cette faute caractérisée, Cour de cassation et Conseil d'État se fondant tous deux sur les notions « d'intensité » et « d'évidence » [Sargos P., « Définition de la faute caractérisée du médecin », JCPG 16/12/2013 n° 51].

Dans un arrêt du 13 mai 2011, le Conseil d'État a considéré que les juges du fond avaient légalement écarté la responsabilité d'un établissement public de santé, dont le laboratoire avait indiqué que les résultats des examens permettaient de conclure que les fœtus n'étaient pas atteints de la myopathie du Duchesne, au motif que « au regard des précautions formulées dans l'avis (...) l'interprétation ainsi donnée par l'équipe médicale, bien que n'étant pas accompagnée d'une

information explicite sur la marge d'erreur habituelle, n'était pas constitutive d'une faute qui, par son intensité et son évidence, devait être regardée comme caractérisée au sens de l'article L. 114-5 (...) » [CE 13/05/2011 n° 329290].

Dans un arrêt du 16 janvier 2013, la Cour de cassation s'est ralliée à ces deux critères, estimant que les juges du fond, à propos de la naissance d'un enfant présentant une agénésie de l'avant-bras droit, avaient légalement pu déduire de l'indication dans le compte rendu d'échographie que les membres supérieurs étaient visibles avec leurs extrémités qu'il s'agissait d'une « faute qui, par son intensité et son évidence, était caractérisée au sens de l'article L. 114-5 (...) » [Civ. 1^{re} 16/01/2013 n° 12-14.020].

Une solution que la haute juridiction judiciaire a appliquée à un gynécologue-obstétricien, mais pour écarter sa responsabilité. Elle a considéré que les juges du fond avaient à juste titre retenu que « si le gynécologue-obstétricien avait commis une faute, en s'abstenant d'informer la patiente du retard de croissance intra-utérin et d'entreprendre les investigations nécessaires afin d'en déterminer la cause, cette faute ne revêt pas les exigences d'intensité et d'évidence constitutives de la faute caractérisée requise par l'article L.114-5 (...) » [Civ. 1^{re} 14/11/2013 n° 12-21.576].

Demeure la faute disciplinaire.

III. LA FAUTE DISCIPLINAIRE

Alors que dans leur rédaction initiale, les articles 221-6 et 222-19 du Code pénal sanctionnaient tout « manquement à une obligation de prudence ou de sécurité imposée par la loi ou les règlements », la loi du 10 juillet 2000 a substitué au pluriel un singulier, réprimant désormais toute inobservation des règles prescrites par la loi ou « le règlement ».

La modification n'est pas anodine, car elle « renvoie à l'acceptation constitutionnelle du règlement et a pour effet d'exclure les règles professionnelles ou déontologiques, qui n'émanent pas des autorités

administratives » [Fossier T. « Les atteintes involontaires à la vie », JurisClasseur Code pénal, Fascicule n° 20, 2016].

Raison pour laquelle les dispositions du Code de déontologie médicale ont été insérées dans le Code de la santé publique (articles R. 4127-1 et suivants), afin d'accroître leur force.

Mais leur contenu est demeuré inchangé, qui vise essentiellement à régir les rapports des praticiens entre eux et avec leurs patients.

III.a. La faute disciplinaire vis-à-vis des patients

Les devoirs des gynécologues-obstétriciens à l'égard de leurs patients sont nombreux et leur violation est susceptible de poursuites diverses.

À ce sujet, la chambre disciplinaire nationale de l'ordre des médecins a écarté l'argumentation d'un gynécologue-obstétricien consistant à soutenir que la plainte formulée par les plaignants concernant uniquement l'issue dramatique de l'accouchement, il s'agissait de griefs techniques relevant dès lors de la seule responsabilité civile ; elle a estimé qu'une saisine mettant en cause le comportement du praticien au regard des exigences déontologiques ressortissait de la compétence du juge disciplinaire [CDNOM 02/02/2010 n° 10385].

Ainsi, dans une décision du 27 juin 2014, la chambre disciplinaire nationale de l'ordre des médecins a validé l'interdiction d'exercer la médecine durant deux mois, prononcée sur le fondement de l'article R. 4127-33 du Code de la santé publique (« le médecin doit toujours élaborer le diagnostic avec le plus grand soin ») à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien auquel il était reproché, pas tant de ne pas avoir posé le diagnostic d'agénésie du corps calleux, difficile, que « d'avoir mentionné sur les comptes rendus d'échographie qu'il n'y avait rien d'anormal, alors même qu'il ne pouvait procéder à certaines visualisations » [CDNOM 27/06/2014 n° 11909].

Le Conseil d'État a quant à lui estimé que la chambre nationale disciplinaire avait exactement qualifié les faits de l'espèce en jugeant que le comportement du gynécologue-obstétricien, qui bien qu'alerté par la sage-femme à quatre reprises de l'admission en urgence de la patiente et des difficultés qu'elle rencontrait, ne s'est déplacé que sept

heures plus tard au chevet de sa patiente, finalement décédée, ainsi que l'enfant, était « constitutif de graves manquements aux règles de la déontologie médicale » [CE 13/02/2013 n° 351835].

Très récemment, dans une décision du 6 juillet 2016, la chambre disciplinaire de première instance de l'ordre des médecins de Haute-Normandie a prononcé la peine de six mois de suspension d'exercice (dont trois avec sursis) à l'encontre d'un gynécologue-obstétricien ayant « réalisé une ligature tubaire bilatérale sans avoir recueilli le consentement de la patiente dans des conditions acceptables », faute d'information lors de la grossesse et d'écrit lors de l'opération [CDPIOMHN 06/07/2016 n° 22/2016].

Enfin, la chambre disciplinaire nationale de l'ordre des médecins a considéré qu'a agi en violation de l'article R. 4127-53 du Code de la santé publique (« Les honoraires du médecin doivent être déterminés avec tact et mesure ») le gynécologue-obstétricien ayant facturé, à chacune des quatre consultations de la patiente pour un eczéma sur le sein droit une somme de 160 € pour la prescription d'une crème restée sans effet, puis après découverte d'un nodule adressé un devis de 3 800 € pour l'exérèse de ce nodule [CDNOM 10/07/2015 n° 12225].

Du tact et de la mesure, il en faut également avec les confrères.

III.b. La faute disciplinaire vis-à-vis des confrères

Conformément à l'article R. 4127-68 du Code de la santé publique, « dans l'intérêt des malades, les médecins doivent entretenir de bons rapports avec les membres des professions de santé ».

Arguant que sa mésentente notoire avec une sage-femme libérale ne nuisait nullement aux patientes un gynécologue-obstétricien avait prétendu n'avoir point à répondre de son comportement devant la juridiction disciplinaire. La chambre disciplinaire nationale de l'ordre des médecins ne l'a pas suivi, au motif que les patientes ne pouvaient qu'être perturbées par l'altération des relations entre les deux professionnels de santé. En revanche, sur le fond, elle a considéré que le fait de déclarer que la sage-femme libérale en question « ne travaille pas comme celles de la maternité », « ne saurait être qualifié de dénigrement de ses compétences professionnelles » [CDNOM 26/05/2014 n° 11844].

CONCLUSION

Le domaine de la gynécologie-obstétrique est très exposé au risque médico-légal. Le législateur y est sensible, qui a restreint les situations susceptibles d'engager la responsabilité des praticiens, soit par l'exclusion des aléas thérapeutiques, soit par l'exigence de fautes caractérisées, en droit pénal, mais aussi en droit civil. Peut-être un jour exaucera-t-il le vœu de la profession de la voir limitée aux seuls cas de faute inexcusable. Mais le chemin est encore long, et parsemé d'obstacles, constitutionnels et conventionnels.

Bibliographie

- Lambert-Faivre Y. Droit du dommage corporel. Dalloz, 8ème édition, 2016.
- Moquet-Anger ML. Droit hospitalier. LGDJ, 4ème édition, 2016.
- Saint-Pau JC. Conditions de la responsabilité contractuelle. JurisClasseur Responsabilité civile et assurances, Fascicule n°171-10, 2016.
- Fossier T. Les atteintes involontaires à la vie. JurisClasseur Code Pénal, Fascicule n°20, 2016.
- Sargos P. Définition de la faute caractérisée du médecin. JCPG 16/12/2013 n°51.
- Sargos P. Quelles responsabilités personnelles lorsque plusieurs médecins assurent le suivi d'un patient ? JCPG 01/07/2013 n°27.
- Porchy-Simon S. Les médecin et sage-femme salariés qui agissent dans les limites de leur mission n'engagent pas leur responsabilité à l'égard des patients. JCPG 16/02/2005 n°7.
- Commaret D. La loi du 10 juillet 2000 et sa mise en œuvre par la Chambre Criminelle de la Cour de Cassation. Gazette du Palais, 12/04/2002, page 4.

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Onzième partie
**Recommandations
pour la pratique clinique**



*40^{es} JOURNÉES NATIONALES
Montpellier, 2016*

Recommandations pour la pratique clinique

L'interruption volontaire de grossesse

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

A. AGOSTINI, président (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille),
C. VAYSSIERE, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse),
A. GAUDINEAU, méthodologiste (gynécologue obstétricien, CHRU, Strasbourg),
B. LETOMBE (FNCGM, Fédération nationale des collèges de gynécologie médicale),
S. EYRAUD (représentante des réseaux de ville), H. SEGAIN (CNSF, Collège national des sages-femmes de France),
M. MSIKA RAZON (MFPP, Mouvement français pour le planning familial),
M. HATCHUEL (ANCIC, Association nationale des centres d'IVG et de contraception)

Experts du groupe de travail

L. ATTALI (docteur en psychopathologie et psychanalyse et psychologue, CHRU, Strasbourg),
K. BETTAHAR (gynécologue obstétricien, CHRU, Strasbourg),
P. FAUCHER (gynécologue obstétricien, CHU, Paris),
P. FOURNET (gynécologue obstétricien, CH, Mont-Saint-Aignan),
D. HASSOUN (gynécologue obstétricien secteur privé, Paris),
C. JAMIN (gynécologue-endocrinologue secteur privé, Paris),
T. LINET

(gynécologue obstétricien, CH, Challans), A. OHANNESSIAN (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille), S. VIGOUREUX (gynécologue obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), N. WINER (gynécologue obstétricien, CHU, Nantes), S. WYLOMANSKI (gynécologue obstétricien, CHU, Nantes)

Lecteurs

C. AMIEL (gynécologue obstétricien, CH, Aix-en-Provence), I. ASSELIN (gynécologue médicale, CHU, Caen), A. AUGUSTONI (sage-femme, CH, Belfort), F. BAYOUMEU (anesthésie-réanimation, CHU, Toulouse), P. BERVEILLER (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), C. BONNAUD (médecine générale, CH, La Roche-sur-Yon), E. DAVID (gynécologue obstétricien, secteur privé et PSPH, Strasbourg), M. GELLY (médecine générale, CHU, Bobigny), G. GRANGÉ (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), P. GUERBY (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse), J. GUERMONT (sage-femme, CH, Mayotte), M. HOROKS (médecine générale, CHU, Paris), F. HURSTEL (professeur émérite de psychologie, université de Strasbourg), M. LACHOWSKY (gynécologue et psychosomaticienne secteur privé, Paris), J.P. LAPIERRE (médecine générale secteur privé, Aix-en-Provence), V. LAVOUÉ (gynécologue obstétricien, CHU, Rennes), B. LETOMBE (gynécologue médicale, CHU, Lille), G. LEVY (gynécologue obstétricien, Aix-en-Provence), A.S. MAISONNEUVE (gynécologue obstétricien, CH, Aubagne), P.A. MIGEON, sage-femme et échographiste secteur privé, Lyon), J. MURET (anesthésie-réanimation, ESPIC, Villejuif), I. PAULARD (sage-femme, CHU, Brest), M. PERINEAU (gynécologue obstétricien secteur privé, Toulouse), O. PORQUET (médecine générale, CH, Saint-Julien-en-Genevois), E. ROUSSAY (médecine générale secteur privé, Sallertaine), L. SALOMON (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), N. TRIGNOL-VIGUIER (médecine générale, CHU, Tours)

Résumé

Objectif - Élaborer des recommandations pour la pratique des IVG.

Matériel et méthodes - Consultation de la base de données Medline, de la Cochrane Library et des recommandations des sociétés savantes françaises et étrangères.

Résultats - Le nombre d'IVG est stable depuis plusieurs décennies. Il existe plusieurs éléments expliquant le choix de l'IVG lorsqu'il existe une grossesse non prévue (GNP). L'initiation précoce de la contraception et le choix de la contraception en rapport avec la vie de la femme sont associés à une diminution des GNP. Les contraceptions réversibles de longue durée d'action apparaissent comme une contraception à positionner en première ligne pour l'adolescente du fait de son efficacité (grade C).

L'échographie avant une IVG doit être encouragée mais n'est pas indispensable pour réaliser une IVG (accord professionnel). Dès l'apparition échographique de l'embryon, l'estimation de la datation de la grossesse se fait par la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) ou par la mesure du diamètre bipariétal (BIP) à partir de 11 SA (grade B). Les mesures étant fiables à ± 5 jours, l'IVG peut être réalisée lorsque les mesures de LCC et/ou de BIP sont respectivement inférieures à 90 mm et 30 mm (accord professionnel).

L'IVG médicamenteuse réalisée avec la dose de 200 mg de mifépristone associée au misoprostol est efficace à tout âge gestationnel (NP1). Avant 7 SA, la prise de mifépristone sera suivie entre 24 et 48 heures de la prise de misoprostol par voie orale, buccale, sublinguale voire vaginale à la dose de 400 µg éventuellement renouvelée après 3 heures (NP1, grade A). Au-delà de 7 SA, les modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale, sont plus efficaces et mieux tolérés que la voie orale (NP1).

Il est recommandé d'utiliser systématiquement une préparation cervicale lors d'une IVG instrumentale (accord professionnel). Le misoprostol est un agent de première intention pour la préparation cervicale à la dose de 400 µg (grade A). L'aspiration évacuatrice est préférable au curetage (grade B).

Un utérus perforé lors d'une aspiration instrumentale ne doit pas être considéré en routine comme un utérus cicatriciel (accord professionnel). L'IVG instrumentale n'est pas associée à une augmentation du risque d'infertilité ultérieure ou de GEU (NP2).

Les consultations médicales pré-IVG n'influent pas sur la décision d'interrompre ou non la grossesse et une majorité de femmes est assez sûre de son choix lors de ces consultations.

L'acceptabilité de la méthode et la satisfaction des femmes semblent plus grandes lorsque celles-ci sont en mesure de choisir la méthode d'IVG (grade B). Il n'y a pas de relation entre une augmentation des troubles psychiatriques et le recours à l'IVG (NP2). Les femmes ayant des antécédents psychiatriques sont à risque accru de troubles psychiques après la survenue d'une grossesse non prévue (NP2).

En cas d'IVG instrumentale, la contraception estro-progestative orale et le patch devraient être débutés dès le jour de l'IVG, l'anneau vaginal inséré dans les 5 jours

suivant l'IVG (grade B). En cas d'IVG médicamenteuse, l'anneau vaginal devrait être inséré dans la semaine suivant la prise de mifépristone, la contraception estro-progestative orale et le patch devraient être débutés le jour même ou le lendemain de la prise des prostaglandines (grade C).

En cas d'IVG instrumentale, l'implant devrait être inséré le jour de l'IVG (grade B). En cas d'IVG médicamenteuse, l'implant peut être inséré à partir du jour de la prise de mifépristone (grade C). Le DIU au cuivre et au lévonorgestrel doit être inséré préférentiellement le jour de l'IVG instrumentale (grade A). En cas d'IVG médicamenteuse, un DIU peut être inséré dans les 10 jours suivant la prise de mifépristone après s'être assuré par échographie de l'absence de grossesse intra-utérine (grade C).

Conclusion - L'application de ces recommandations devrait favoriser une prise en charge plus homogène et améliorée des femmes désirant une IVG.

Mots clés : interruption volontaire de grossesse, IVG médicamenteuse, IVG chirurgicale, contraception, règlementation de l'IVG

I. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE EN FRANCE

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est un avortement provoqué, décidé pour des raisons non médicales par la femme elle-même, autorisé jusqu'à 14 SA, par voie médicamenteuse ou instrumentale. Les grossesses non prévues (GNP) sont le résultat de rapports sexuels, sans utilisation des moyens pour éviter une grossesse ou suite à un échec de contraception, alors que les femmes ne souhaitent pas être enceintes.

Le nombre d'IVG est stable depuis plusieurs décennies. Nous sommes toujours confrontés au « paradoxe français » : haute protection contraceptive médicalisée avec stabilisation des IVG et des GNP. La diffusion des méthodes efficaces de contraception a permis de diminuer la fréquence des GNP. En revanche lorsqu'elles surviennent, le recours à l'IVG est plus fréquent, et au final le nombre total d'IVG n'a pas baissé depuis 40 ans.

Les déterminants sociaux du choix de l'IVG quand une femme a une GNP sont dépendants de l'âge. Chez les moins de 25 ans ils dépendent du niveau d'études, chez les 25-34 ans du nombre d'enfants, et chez les plus de 35 ans de la possibilité de conjuguer maternité et

carrière professionnelle. En moyenne deux femmes sur cinq seront concernées par une IVG au cours de leur vie féconde, vraisemblablement dans une période de transition (changement de partenaire, de situation, de contraception...). Si le risque de survenue d'une IVG existe effectivement pour toutes les femmes, il n'est cependant pas égal pour chacune et varie selon l'âge de la femme, son origine, sa situation conjugale et les violences passées ou présentes, sa situation familiale et professionnelle. Cela est particulièrement vrai pour les femmes ayant un recours répété à l'IVG. Les femmes se présentant pour une IVG répétée présentent plus souvent des violences conjugales, sont plus jeunes et plus souvent étudiantes, dans une situation sociale difficile ou dans un couple déclaré comme instable.

En ce qui concerne la contraception et la prévention des GNP, les professionnels de santé doivent être plus vigilants face aux femmes de moins de 20 ans et de plus de 40 ans, aux femmes à risques médico-sociaux de mésusage de la contraception ou ne consultant pas autant que les autres (obésité) et aux femmes ayant déjà eu un antécédent de GNP. L'initiation précoce de la contraception et le choix de la contraception en rapport avec la vie de la femme sont associés à une diminution des GNP. Les contraceptions réversibles de longue durée d'action (implant et dispositif intra-utérin) apparaissent comme une contraception à positionner en première ligne pour l'adolescente du fait de son efficacité (grade C). Les professionnels de santé doivent être vigilants à la contraception prescrite en post-IVG en fonction du choix des femmes mais aussi des échecs des précédentes contraceptions. Si la femme souhaite une contraception, elle doit être initiée immédiatement après l'IVG (accord professionnel).

II. QUELLE PLACE POUR L'ÉCHOGRAPHIE DANS LA PRATIQUE DE L'IVG ?

L'échographie avant une IVG doit être encouragée mais pour les femmes certaines de la date de leurs dernières règles et/ou de la date du rapport sexuel à risque, pour lesquelles un examen clinique par un professionnel de santé formé est possible, l'absence d'accès à l'échographie de routine ne doit donc pas être un frein à la programmation de l'IVG demandée (accord professionnel).

Dans l'estimation de l'âge gestationnel en vue d'une IVG, en l'absence d'embryon visible, la datation de la grossesse repose donc sur

la mesure seule du sac gestationnel (grade B). En l'absence d'embryon visible, en cas de grossesse intra-utérine évolutive, le terme est toujours inférieur à 7 SA (grade B). La présence d'une vésicule vitelline signe le caractère endo-utérin de la grossesse. Dès l'apparition échographique de l'embryon, l'estimation de la datation de la grossesse se fait par la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) définie par Robinson ou par la mesure du diamètre bipariétal (BIP) définie par le Collège français d'échographie fœtale (CFEF) à partir de 11 SA (courbes INTERGROWTH) (grade B).

En cas d'âge gestationnel proche de 14 SA, la réalisation d'une échographie est recommandée pour définir une datation précise (accord professionnel). La datation de la grossesse évaluée sur la mesure de la LCC ou du BIP correspondant à un terme estimé à 14 SA est respectivement de 80 mm et 27 mm. Aussi la mesure étant fiable à ± 5 jours, l'IVG peut être réalisée lorsque les mesures de LCC et/ou de BIP sont respectivement inférieures à 90 mm et 30 mm (accord professionnel). Les méthodes de datation de l'âge gestationnel sont les mêmes en cas de grossesse gémellaire qu'en cas de grossesse unique.

L'échographie sus-pubienne est sensible pour diagnostiquer la présence ou non d'un sac gestationnel, mais l'est moins pour la détection d'un embryon et la présence d'une activité cardiaque que l'échographie endovaginale (NP3). Ainsi, la grande majorité des femmes peut d'abord bénéficier d'une échographie sus-pubienne, réservant l'échographie endovaginale pour les situations de mauvaise visualisation par voie sus-pubienne notamment pour les termes autour de 7 SA (LCC) (accord professionnel). En cas de doute sur la localisation ou sur l'évolutivité d'une grossesse lors de l'échographie sus-pubienne, la réalisation d'une échographie endovaginale est recommandée (grade B).

Le taux d'hCG sérique est un moyen peu fiable de datation de grossesse (NP4) et ne doit pas être utilisé pour la datation de grossesse en vue d'une IVG (grade C).

Il n'y a pas d'argument suffisant pour recommander en routine l'échographie au cours et/ou au décours de l'IVG instrumentale (accord professionnel). Lorsqu'elle est réalisée, un endomètre d'épaisseur supérieure à 8 mm devrait conduire à une réaspiration (grade B). L'étude échographique de l'endomètre quelques jours après une IVG instrumentale n'est pas pertinente (grade B).

En cas d'IVG médicamenteuse, la réalisation systématique d'une échographie post-IVG n'est pas recommandée en routine (grade B). Si elle est pratiquée, l'échographie sus-pubienne ou endovaginale après une IVG médicamenteuse devrait être réalisée à distance (après

15 jours) (accord professionnel). L'étude de l'épaisseur de l'endomètre n'a pas de place dans l'évaluation de l'indication d'une aspiration (accord professionnel). Si une échographie est effectuée dans les suites de l'IVG médicamenteuse, son seul but devrait être de déterminer si le sac gestationnel est présent (accord professionnel).

III. INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE PAR VOIE MÉDICAMENTEUSE

L'IVG médicamenteuse réalisée avec la dose de 200 mg de mifépristone associée au misoprostol est efficace à tout âge gestationnel (NP1). Il n'y a pas actuellement d'alternative médicamenteuse aussi efficace et sûre que l'association mifépristone-misoprostol pour l'IVG médicamenteuse (NP1). La dose de 200 mg doit être préférée à celle de 600 mg pour la mifépristone (grade A). Le misoprostol seul est moins efficace qu'une association mifépristone-misoprostol (NP1). Pour une efficacité optimale il ne faut pas raccourcir le délai entre mifépristone et misoprostol en dessous de 8 heures (NP1, grade A). Un délai de 24 à 48 heures n'a aucune incidence sur l'efficacité de la technique médicamenteuse à condition que la dose de misoprostol soit suffisante (NP1, grade A). Compte tenu de son innocuité et vu le taux de satisfaction des femmes la prise de mifépristone à domicile doit être facilitée (accord professionnel).

Les différentes voies d'administration du misoprostol sont la voie vaginale, orale (les comprimés sont avalés), sublinguale (les comprimés doivent fondre sous la langue) et buccale (les comprimés sont mis en place entre les joues et les gencives, et les femmes doivent avaler les fragments résiduels au bout de 30 minutes). Cette voie est aussi dénommée jugale.

Avant 7 SA, la prise de mifépristone sera suivie entre 24 et 48 heures de la prise de misoprostol par voie orale, buccale, sublinguale voire vaginale à la dose de 400 µg éventuellement renouvelée après 3 heures (NP1, grade A).

Au-delà de 7 SA, les modes d'administration du misoprostol, par voie vaginale, sublinguale ou buccale, sont plus efficaces et mieux tolérés que la voie orale (NP1). L'administration d'une première dose de misoprostol par voie orale n'est donc pas recommandée (grade A).

Entre 7 et 9 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie

vaginale, buccale ou sublinguale éventuellement complétée d'une dose de 400 µg au bout de 3 à 4 heures (grade A) avec un taux de succès à plus de 98 % (NP1). Entre 7 et 9 SA, il ne semble pas nécessaire de répéter systématiquement les doses de misoprostol, alors qu'au-delà de 9 SA, cette répétition est recommandée (grade B).

Entre 9 et 12 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard de la prise de 800 µg de misoprostol par voie vaginale, buccale ou sublinguale. Les doses suivantes de misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale, jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B).

Après 12 SA, la prise de mifépristone par voie orale sera suivie 24 à 48 heures plus tard par des doses répétées de misoprostol. La dose initiale de misoprostol est de 800 µg par voie vaginale. Si nécessaire, les doses suivantes de misoprostol (jusqu'à 5 doses supplémentaires) devront être de 400 µg, administrées toutes les 3 heures par voie vaginale, buccale ou sublinguale jusqu'à l'expulsion (NP2, grade B).

Entre 9 et 14 SA, les méthodes instrumentale et médicamenteuse devraient pouvoir être proposées. Les femmes doivent être informées des avantages et des inconvénients de chacune des méthodes en fonction du terme et des effets secondaires afin de faire un choix en fonction de leur situation personnelle et de leur ressenti par rapport à la technique.

Allaitement, obésité, grossesse gémellaire et utérus cicatriciel ne sont pas des contre-indications à l'IVG médicamenteuse. Il n'existe pas de niveau de preuve pour modifier le protocole d'IVG médicamenteuse dans ces situations (accord professionnel).

La prise en charge de la douleur par palier d'antalgique est indispensable pour le confort de la femme (accord professionnel). Elle sera évaluée par échelle visuelle analogique (EVA) ou numérique. Le phloroglucinol n'a pas montré son efficacité (NP1) et n'est donc pas recommandé (grade A). Le paracétamol est insuffisant dans la prise en charge de la douleur dans les IVG (NP1). L'ibuprofène est plus efficace que le paracétamol (NP1). La dose est de 400 à 600 mg à renouveler si besoin sans dépasser plus de 1 200 mg (avis d'experts). La prise systématique d'ibuprofène n'est pas supérieure à la prise à la demande (NP1), mais pour des raisons organisationnelles il pourrait être donné à titre systématique (accord professionnel). Il n'existe pas à ce jour de recommandation sur le moment de prise du traitement antalgique (accord professionnel).

En l'absence de facteurs de risque et de symptômes, une grossesse de localisation indéterminée ne contre-indique pas la prise des

médicaments pour l'IVG. Il est cependant recommandé d'informer les femmes du risque de non-diagnostic de GEU et des signes qui doivent les alerter (accord professionnel). Dans ce contexte, un suivi par dosage plasmatique de l'hCG est recommandé avant et après la procédure (accord professionnel). Une baisse d'hCG d'au moins 50 % à J5 et 80 % à J7 permet de conclure au succès de la procédure (NP3).

Si la consultation de suivi n'est pas cliniquement indispensable, il est cependant important de s'assurer de l'efficacité du traitement (NP2, grade B). D'autres modalités, plus flexibles et mieux adaptées aux conditions de vie de chacune sont envisageables pour s'en assurer (autotest, télé-médecine). La consultation post-IVG a par ailleurs d'autres objectifs (contraception, vécu de l'IVG) et doit donc être systématiquement proposée (accord professionnel).

Un interrogatoire seul ou combiné à un examen clinique ne permet pas de déterminer de manière fiable le succès de l'IVG (NP1). Le recours au dosage de l'hCG sérique 15 jours après l'IVG médicamenteuse peut être utilisé pour juger du succès de la méthode (grade B). Une baisse supérieure à 80 % du dosage initial 15 jours après l'IVG médicamenteuse est en faveur d'une réussite de celle-ci (grade B).

L'autotest urinaire peut également être utilisé pour juger le succès de l'IVG médicamenteuse (NP2). Celui-ci peut être réalisé à domicile combiné à un suivi téléphonique (grade B). Quand cette méthode de suivi est choisie, elle peut être réalisée à partir de 2 semaines après l'IVG (grade B).

IV. INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE INSTRUMENTALE

L'IVG instrumentale a un taux de succès élevé quel que soit l'âge gestationnel y compris avant 7 SA (NP2). Les données internationales sont rassurantes concernant la faisabilité et la sécurité concernant la pratique de l'IVG hors système hospitalier (NP2). Cependant, aujourd'hui, nous ne disposons pas de données françaises permettant de comparer le succès ou les risques liés à la pratique de l'IVG chirurgicale en centre hospitalier et en centre de santé (avis d'experts).

Les recommandations du CNGOF de 2012 sur l'antibio-prophylaxie lors d'une IVG instrumentale sont toujours en vigueur.

Une antibioprophylaxie systématique doit être préférée à une antibioprophylaxie ciblée (grade A).

La préparation cervicale permet de diminuer les complications rares, mais potentiellement graves (NP1) au détriment d'effets indésirables plus fréquents, mais non graves (NP1). Il est recommandé de l'utiliser systématiquement lors d'une IVG instrumentale (accord professionnel).

Le misoprostol est un agent de première intention pour la préparation cervicale en vue de diminuer les complications liées au geste (grade A). Il est plus efficace sur la dilatation cervicale que le géméprost ou aux donneurs de NO tout en donnant moins d'effets indésirables (NP1). Le misoprostol est préférable aux laminaires du fait d'une meilleure satisfaction des femmes (grade A).

Lors de la préparation cervicale par misoprostol, une dose à 400 µg est recommandée, car plus efficace qu'une dose à 200 µg (grade A). Une dose supérieure n'est pas plus efficace et est moins bien tolérée (grade B). Lorsque le misoprostol est utilisé avant une aspiration évacuatrice, il sera donné au choix de la femme : 3 heures avant le geste par voie vaginale (grade A) du fait de son bon rapport efficacité/tolérance ou 1 à 3 heures avant le geste par voie sublinguale (grade A) du fait d'une efficacité supérieure (NP1). La femme sera prévenue d'effets indésirables gastro-intestinaux plus fréquents que la voie vaginale (grade B).

L'administration du misoprostol, pour la voie vaginale, pourra être faite soit par la femme elle-même, soit par un praticien et le choix devra être donné à la femme (accord professionnel).

La mifépristone sans misoprostol avant une IVG instrumentale n'a pas été évaluée de façon suffisante. L'adjonction de 200 mg de mifépristone au misoprostol 24 à 48 heures avant le geste est bénéfique pour les grossesses comprises entre 12 et 14 SA (NP2). L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est recommandée en routine pour limiter les douleurs opératoires et postopératoires (grade B). Le traitement antalgique préopératoire pourra comprendre la prescription de 600 mg d'ibuprofène (accord professionnel). Le phloroglucinol n'est pas recommandé dans cette indication (grade B).

Il n'existe pas de différence cliniquement significative en termes de risque entre anesthésie générale et anesthésie locale (NP4). La satisfaction est grande et comparable pour les deux types d'anesthésie (NP2). Le type d'anesthésie doit être laissé au choix de la femme après explication du rapport bénéfice-risque (grade B).

L'anesthésie locale paracervicale (ALP) est la technique la plus évaluée dans l'IVG. Aucune technique d'anesthésie locale n'a montré

sa supériorité par rapport à l'ALP (NP1). L'ALP est donc une technique de première intention lors de la réalisation d'une IVG sous anesthésie locale (accord professionnel). Lors d'une ALP, l'injection pourra se faire en 2 ou 4 points à plus de 1,5 cm de profondeur (grade B). L'utilisation de 4 pressions de spray à la lidocaïne à 5 % pourrait être proposée avant l'injection de l'ALP (accord professionnel). L'utilisation d'un gel à la lidocaïne à 2 %, 30 à 45 minutes avant le geste, est une technique alternative non invasive intéressante (grade B). L'utilisation de 20 cc de ropivacaïne 7,5 ou de lidocaïne à 1 % mélangée à 2 cc de bicarbonate de sodium à 8,4 % est plus efficace que la lidocaïne seule à 1 % dans l'anesthésie paracervicale (NP2).

L'aspiration évacuatrice est préférable au curetage (grade B). L'aspiration électrique ou manuelle sont des méthodes très efficaces, à faible risque et acceptables par les femmes (grade A). La technique manuelle aurait un intérêt subjectif sur le vécu des femmes (grade B). La méthode par aspiration électrique est à privilégier après 9 SA (accord professionnel). L'utilisation d'une curette n'est pas recommandée en postopératoire immédiat pour évaluer le succès de l'intervention (accord professionnel).

Le paracétamol ou l'association de paracétamol et de codéine n'a pas démontré d'intérêt dans l'antalgie après une IVG instrumentale (NP2). Elle n'est donc pas recommandée en prescription systématique (grade B).

À la sortie de la femme, il doit être proposé de remettre un compte rendu opératoire donnant les informations suffisantes à un autre praticien permettant de prendre en charge les complications éventuelles (accord professionnel).

La consultation post-IVG a plusieurs objectifs (vérification de l'efficacité du geste, contraception, vécu de l'IVG) et doit donc être systématiquement proposée (accord professionnel).

Au total, les différences en termes de succès, d'effets secondaires et de lésions d'organe entre IVG instrumentale et médicamenteuse sont très faibles (NP2). Ainsi le choix de la méthode instrumentale ou médicamenteuse devrait être laissé aux femmes quel que soit l'âge gestationnel en exposant les avantages et les inconvénients de chacune d'elles (accord professionnel).

V. COMPLICATIONS DE L'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

La perforation de l'utérus lors d'une aspiration instrumentale est un évènement exceptionnel qui parfois peut être méconnu. L'abstention est possible en l'absence de signes d'irritation péritonéale, de douleur croissante et de signes de déperdition sanguine (accord professionnel). Un utérus perforé lors d'une aspiration instrumentale ne doit pas être considéré en routine comme un utérus cicatriciel (accord professionnel).

La conduite à tenir devant une rétention après une IVG médicamenteuse ne devrait pas être différente de celle proposée après une grossesse arrêtée spontanément (accord professionnel). Une rétention ovulaire sera donc prise en charge soit par une aspiration instrumentale soit par l'administration de misoprostol ; l'expectative n'est pas recommandée dans ce cas. Une rétention de produit de conception sera contrôlée après la survenue des règles en l'absence de symptomatologie clinique (accord professionnel). Dans le cas contraire ou si la rétention persiste après les règles une évacuation de l'utérus sera pratiquée par aspiration ou par exérèse sous contrôle hystéroscopique (grade A). La conduite à tenir est la même après une IVG instrumentale sauf si la rétention est constituée de débris embryonnaires qui nécessiterait dans ce cas une aspiration instrumentale d'emblée (accord professionnel). L'administration de misoprostol préalablement à une aspiration chirurgicale diminue le risque d'avortement incomplet (NP2).

La survenue d'une hémorragie lors d'une IVG est un évènement très rare (1 % des cas) avec nécessité de transfusion dans 0,1 % des cas. L'hémorragie survenant dans le cadre d'une IVG médicamenteuse doit conduire à une aspiration instrumentale en urgence.

On estime aujourd'hui que le risque de décès lié à la pratique d'une IVG dans les pays où l'IVG est légalisée est de l'ordre de moins d'une femme pour 100 000, soit un chiffre largement inférieur au risque de décès lors d'un accouchement.

L'IVG instrumentale n'est pas associée à une augmentation du risque d'infertilité ultérieure (NP2). Un antécédent d'IVG n'apparaît pas être un facteur de risque de fausse couche spontanée sauf si l'intervalle entre l'IVG et la grossesse suivante est inférieur à 3 mois. Pour autant, cette augmentation de risque est suffisamment faible pour ne pas devoir recommander à une patiente d'attendre 3 mois post-IVG pour débiter une nouvelle grossesse (accord professionnel).

L'antécédent d'IVG n'apparaît pas être un facteur de risque de GEU (NP2).

Au total l'IVG instrumentale par la technique d'aspiration ne semble pas augmenter le risque d'anomalie de la placentation lors d'une grossesse ultérieure (NP2).

La pratique d'une IVG instrumentale du premier trimestre, réalisée par aspiration, n'apparaît pas être un facteur de risque d'accouchement prématuré ultérieur (NP3). L'IVG médicamenteuse même répétée n'est pas associée à une augmentation du risque d'accouchement prématuré ultérieur (NP2). Il est recommandé de pratiquer quel que soit l'âge gestationnel une prophylaxie de l'allo-immunisation Rhésus chez les femmes Rhésus négatif pratiquant une IVG (grade B). La pratique d'une IVG n'est pas un facteur de risque de cancer du sein (NP2).

VI. ASPECTS PSYCHOLOGIQUES DE L'IVG

Les consultations médicales pré-IVG n'influent pas sur la décision d'interrompre ou non la grossesse et une majorité de femmes est assez sûre de son choix lors de ces consultations. Ces consultations se doivent d'être des temps d'informations, d'échange et d'écoute de la femme (accord professionnel). La présence et la disponibilité de l'équipe sont essentielles afin de reformuler autant de fois qu'il le faut l'ensemble des éléments si la femme en ressent le besoin (accord professionnel).

Il est souhaitable d'avoir, dans la structure, un temps et un lieu dédiés spécifiquement à l'accueil et l'accompagnement des femmes demandeuses d'IVG (accord professionnel). Rencontrer la femme seule permet non seulement de s'assurer au mieux de sa liberté de choix (accord professionnel), mais aussi qu'elle ait la liberté de pouvoir évoquer librement son histoire et ses questionnements (accord professionnel).

Il est recommandé de demander à la femme (au couple) si elle souhaite voir ou non les images échographiques (grade C). La femme doit être accompagnée de la même façon quelle que soit la méthode choisie (accord professionnel). Il est recommandé de permettre un accès équivalent à chaque méthode en présentant de façon éclairée les avantages et inconvénients de chacune d'elles (accord professionnel).

Il est recommandé que les femmes puissent participer activement au choix de la méthode d'anesthésie après une information adaptée

(grade C). Il est recommandé de ne pas conseiller d'emblée l'une ou l'autre méthode à la femme mais de présenter les méthodes réalisables par l'équipe de façon la plus objective possible (accord professionnel).

Il est important de déterminer avec la femme le temps dont elle a besoin pour prendre sa décision d'IVG. Il est recommandé de proposer d'autres consultations (médecin, sage-femme, conseiller conjugal, psychologue, assistant social) durant le temps d'attente avant la réalisation de l'IVG (accord professionnel). La datation clinico-échographique ayant une imprécision (± 5 jours), on recommande de garder un temps, suffisant pour elle, de réflexion même aux âges proches de la limite légale.

Il est recommandé de ne pas refuser une consultation pour demande d'IVG quel que soit le terme de la grossesse et en particulier au-delà d'un délai supposé > 14 SA (accord professionnel). Le professionnel devrait également proposer au compagnon la possibilité d'une écoute (accord professionnel). Il est recommandé que les professionnels qui ont été rencontrés restent disponibles et facilement joignables pour un meilleur vécu de l'IVG à domicile (accord professionnel).

L'acceptabilité de la méthode et la satisfaction des femmes semblent plus grandes lorsque celles-ci sont en mesure de choisir la méthode d'IVG (grade B). D'un point de vue psychologique, le choix de la méthode devrait être offert aux femmes quel que soit l'âge gestationnel (accord professionnel). Les soignants doivent être sensibilisés sur l'importance d'adapter des conduites et discours en fonction de la singularité de chaque femme (accord professionnel). La femme peut évoquer le devenir du produit d'expulsion. Il est important de pouvoir utiliser des mots appropriés pour nommer le produit d'expulsion (accord professionnel).

Selon la littérature, il n'y a pas de relation entre une augmentation des troubles psychiatriques et le recours à l'IVG (NP2). Les femmes ayant des antécédents psychiatriques sont à risque accru de troubles psychiques après la survenue d'une grossesse non prévue (NP2).

Une proposition de soutien pour toutes les femmes qui ont une grossesse non prévue est nécessaire, quelle que soit l'issue de cette grossesse (grade B).

Les services accueillant les demandes d'IVG sont des lieux propices pour repérer et commencer une prise en charge des femmes vulnérables, faire appel aux services de soutien appropriés et les orienter au mieux (avis d'experts).

VII. CONTRACEPTION APRÈS INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

Les méthodes contraceptives réversibles à longue durée d'action, dispositifs intra-utérins et implant, semblent plus efficaces pour éviter la répétition des IVG, notamment si elles sont débutées précocement après l'IVG (NP3).

En cas d'IVG instrumentale, la contraception estro-progestative orale et le patch devraient être débutés dès le jour de l'IVG, l'anneau vaginal inséré dans les 5 jours suivant l'IVG (grade B). En cas d'IVG médicamenteuse, l'anneau vaginal devrait être inséré dans la semaine suivant la prise de mifépristone, la contraception estro-progestative orale et le patch devraient être débutés le jour même ou le lendemain de la prise des prostaglandines (grade C), car la contraception estro-progestative n'influe pas sur l'efficacité abortive de la mifépristone (NP2).

Les pilules microprogestatives devraient être utilisées dès le jour de l'IVG instrumentale. En cas d'IVG médicamenteuse, elles devraient être débutées le jour même ou le lendemain de la prise des prostaglandines (accord professionnel).

En cas d'IVG instrumentale, l'implant devrait être inséré le jour de l'IVG (grade B). En cas d'IVG médicamenteuse, l'implant peut être inséré à partir du jour de la prise de mifépristone (grade C). Cette insertion précoce n'est pas associée à une augmentation du risque d'échec de l'IVG médicamenteuse en cours (NP3).

En cas d'IVG instrumentale, l'insertion immédiate du DIU est une procédure peu risquée, les complications infectieuses et les perforations étant rares dans ce contexte. Le taux d'expulsion du DIU est dans ce cas plus élevé, mais le taux d'utilisation à 6 mois est supérieur (NP1). Ainsi, les DIU au cuivre et au lévonorgestrel doivent être insérés préférentiellement le jour de l'IVG instrumentale (grade A).

En cas d'IVG médicamenteuse, un DIU peut être inséré dans les 10 jours suivant la prise de mifépristone après s'être assuré par échographie de l'absence de grossesse intra-utérine (grade C), car il n'est pas observé plus d'expulsions, d'infections, de perforations ou de saignements par comparaison à une insertion différée (NP3). Le taux de poursuite de la méthode contraceptive est similaire à 6 mois suivant le moment de l'insertion, mais plus de femmes se présentent à la visite post-IVG lorsque la pose a lieu précocement (NP3).

Bien que nous n'ayons pas de données sur d'éventuelles interférences entre les molécules utilisées lors d'une IVG et celles

utilisées pour la contraception d'urgence, il est raisonnable de proposer d'utiliser une contraception d'urgence après une IVG (quel que soit le délai post-IVG) en cas de situation à risque (accord professionnel).

Déclaration publique d'intérêt

Aubert Agostini est consultant pour la société Nordik Pharma depuis 2011.

Karima Bettahar est consultante pour le laboratoire MSD en 2015.

Philippe Faucher est consultant pour le laboratoire MSD en 2015.

Danielle Hassoun est consultante pour HRA Pharma en 2015.

Christian Jamin est consultant pour Teva Pharma et HRA.

Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Recommandations pour la pratique clinique

Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes)

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

B. LANGER, président (gynécologue obstétricien, CHU, Strasbourg),
L. SENTILHES, coordonnateur (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux, CNGOF),
M.V. SENAT (gynécologue obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre, CNGOF),
S. PAYSANT (CNSF, Collège national des sages-femmes de France),
C. DUCROUX-SCHOUWEY (CIANE, Collectif interassociatif autour de la naissance),
A. EVRARD (CIANE)

Experts du groupe de travail

P.Y. ANCEL (santé publique, Inserm), E. AZRIA (gynécologue obstétricien, ESPIC, Paris),
G. BENOIST (gynécologue obstétricien, CHU, Caen), J. BLANC (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille),
G. BRABANT (gynécologue obstétricien, PSPH, Lille), F. BRETELLE (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille),
S. BRUN (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux), M. DORET (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon),

G. KAYEM (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), E. MAISONNEUVE (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), L. MARCELLIN (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), S. MARRET (pédiatre, CHU, Rouen), N. MOTTET (gynécologue obstétricien, CHU, Besançon), D. RIETHMULLER (gynécologue obstétricien, CHU, Besançon), P. ROZENBERG (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), T. SCHMITZ (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), H. TORCHIN (pédiatre, Inserm)

Lecteurs

A. BENACHI (gynécologue obstétricien, CHU, Clamart), G. BEUCHER (gynécologue obstétricien, CHU, Caen), M. BORNES (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), A. BOURTEMBOURG (gynécologue obstétricien, CHU, Besançon), C. BROCHET (sage-femme, CHU, Paris), G. CARLES (gynécologue obstétricien, CHU, Saint-Laurent-du-Maroni), C. CHAULEUR (gynécologue obstétricien, CHU, Saint-Étienne), M.T. CHEVE (gynécologue obstétricien, CH, Le Mans), A. CHIROL (gynécologue obstétricien, CH, Le Mans), O. CLARIS (pédiatre, CHU, Lyon), E. CLOUQUEUR (gynécologue obstétricien, CHRU, Lille), F. COATLEVEN (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux), C. D'ERCOLE (gynécologue obstétricien, CHU, Marseille), T. DEBILLON (pédiatre, CHU, Grenoble), X. DEFFIEUX (gynécologue obstétricien, CHU, Clamart), P. DERUELLE (gynécologue obstétricien, CHRU, Lille), G. DUCARME (gynécologue obstétricien, CH, La Roche-sur-Yon), C. DUPONT (sage-femme, CHU, Lyon), H. FERNANDEZ (gynécologue obstétricien, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), F. FOIX-L'HELIAS (pédiatre, CHU, Paris), N. FORTINEAU (biologie médicale, CHU, Le Kremlin-Bicêtre), F. FUCHS (gynécologue obstétricien, CHU, Montpellier), R. GABRIEL (gynécologue obstétricien, CHU, Reims), D. GALLOT (gynécologue obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), A. GAUDINEAU (gynécologue obstétricien, CHU, Strasbourg), C. GERON (gynécologue obstétricien, CH, Cambrai), F. GOFFINET (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), G. GRANGE (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), M. GROUSSOLLES (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse), J.B. HAUMONTE (gynécologue obstétricien, PSPH, Marseille), P. HOFFMANN (gynécologue obstétricien, CHU, Grenoble), C. HUISSOUD (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon), R. KUTNAHORSKY (gynécologue obstétricien, CH, Colmar), C. LE RAY (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), J. LEPERCQ (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), E. LORTHE (sage-femme, Inserm, Paris), H. MADAR (gynécologue obstétricien, CHU, Bordeaux), M. MASSOUD (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon), D. MITANCHEZ (pédiatre, CHU, Paris), E. MOXHON (gynécologue obstétricien, CH, Le Cateau), I. NISAND (gynécologue obstétricien, CHU, Strasbourg), O. PARANT (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse), F. PERROTIN (gynécologue obstétricien, CHRU, Tours), O. PICONE

(gynécologue obstétricien, CHU, Colombes), E. QUARELLO (gynécologue obstétricien, PSPH, Marseille), T. QUIBEL (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), L. RENESME (pédiatre, CHU, Bordeaux), A. RICBOURG (gynécologue obstétricien, CH, Neuilly-sur-Seine), A. ROUSSEAU (sage-femme enseignante, université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines), R.C. RUDIGOZ (gynécologue obstétricien, CHU, Lyon), E. SALIBA (pédiatre, CHRU, Tours), F. SERGENT (gynécologue obstétricien, CHU, Amiens), O. SIBONY (gynécologue obstétricien, CHU, Paris), E. SIMON (gynécologue obstétricien, CHRU, Tours), D. SUBTIL (gynécologue obstétricien, CHU, Lille), C. THUILLIER (gynécologue obstétricien, CHI, Poissy), B. TOSELLO (pédiatre, CHU, Marseille), C. VAYSSIERE (gynécologue obstétricien, CHU, Toulouse), F. VENDITTELLI (gynécologue obstétricien, CHU, Clermont-Ferrand), E. VERSPYCK (gynécologue obstétricien, CHU, Rouen), N. WINER (gynécologue obstétricien, CHU, Nantes), V. ZUPAN SIMUNEK (pédiatre, CHU, Clamart)

Résumé

Objectif - Déterminer les mesures permettant de prévenir la prématurité spontanée et ses conséquences (hors rupture des membranes).

Matériel et méthodes - Consultation de la base de données MedLine, de la Cochrane Library et des recommandations des sociétés savantes françaises et étrangères.

Résultats - En France, 60 000 enfants (7,4 %) par an naissent avant 37 SA, dont la moitié survient après un travail spontané. Parmi les facteurs de risque modifiables de prématurité spontanée, seul le sevrage tabagique est associé à une diminution de la prématurité (NP1). Ce sevrage est recommandé (grade A).

Le dépistage systématique et le traitement de la vaginose bactérienne en population générale n'est pas recommandé (grade A). Le traitement par progestatif est recommandé uniquement pour les grossesses monofœtales asymptomatiques et sans antécédent d'accouchement prématuré présentant un col mesuré à moins de 20 mm entre 16 et 24 SA (grade B). Un cerclage sur antécédent n'est pas recommandé du fait du seul antécédent de conisation (grade C), de malformation utérine (accord professionnel), d'antécédent isolé d'accouchement prématuré (grade B). Le cerclage n'est pas non plus recommandé pour les grossesses gémellaires, en prévention primaire (grade B) ou secondaire (grade C). Il est recommandé pour les femmes présentant une grossesse unique avec un antécédent d'au moins 3 FCT ou d'accouchement prématuré (grade A). En cas d'antécédent de FCT ou d'accouchement prématuré spontané avant 34 SA d'une grossesse monofœtale, il est recommandé de réaliser une surveillance échographique de la longueur

cervicale entre 16 et 22 SA afin de proposer un cerclage en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (grade C). Il n'est pas recommandé d'utiliser un pessaire pour la prévention de l'accouchement prématuré dans une population générale asymptomatique de grossesse gémellaire (grade A) et dans les populations asymptomatiques à col court (accord professionnel). Bien que la mise en œuvre d'un dépistage échographique universel de la longueur du col parmi les grossesses monofœtales sans antécédent d'accouchement prématuré entre 18 et 24 SA puisse être considérée par les praticiens individuellement, ce dépistage ne peut pas être recommandé universellement (accord professionnel).

En cas de menace d'accouchement prématuré, (i) il n'est pas recommandé d'utiliser un outil plus qu'un autre (échographie du col, toucher vaginal ou fibronectine fœtale) pour prédire l'accouchement prématuré (grade B) ; (ii) il est recommandé de ne pas administrer systématiquement d'antibiotiques (grade A) ; (iii) l'hospitalisation prolongée (grade B) et le repos au lit strict (grade C) ne sont pas recommandés.

Aucun tocolytique n'est associé à une diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale par rapport au placebo (NP2) et tous les tocolytiques peuvent engendrer des effets indésirables graves (NP4). L'atosiban et la nifédipine (grade B) peuvent être utilisés à visée tocolytique mais plus les bêtamimétiques (grade C). Il est recommandé de ne pas prescrire un traitement d'entretien à l'issue des 48 heures de la tocolyse initiale (grade A). L'administration anténatale d'une cure de corticoïdes est recommandée à toutes les patientes à risque d'accouchement prématuré avant 34 SA (grade A). Après 34 SA, il n'existe pas d'arguments suffisants pour recommander l'administration systématique de corticoïdes anténatals (grade B), mais une cure pourra toutefois être discutée dans les situations à haut risque de détresse respiratoire sévère, en particulier en cas de césarienne programmée (grade C). La stratégie de répétition des cures de corticoïdes n'est pas recommandée (grade A). La cure de sauvetage ne peut pas être recommandée (accord professionnel). L'administration anténatale de sulfate de magnésium intraveineux est recommandée en cas d'accouchement imminent avant 32 SA (grade A). La césarienne systématique n'est pas recommandée en cas de présentation céphalique (accord professionnel). Il n'est pas recommandé une voie d'accouchement plutôt qu'une autre en cas de présentation du siège (accord professionnel). Si l'état néonatal ou maternel le permet, un clampage du cordon retardé peut être envisagé (accord professionnel).

Conclusion - En dehors de l'administration anténatale des corticoïdes et du sulfate de magnésium, les outils diagnostiques ou traitements prénatals mis en œuvre depuis 30 ans afin de prévenir la prématurité et ses conséquences n'ont pas été à la hauteur des attentes des professionnels et des familles.

Mots clés : prématurité spontanée à membranes intactes, progestérone, cerclage, pessaire, longueur échographique du col, fibronectine, tocolyse, corticoïdes, sulfate de magnésium

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, anesthésiste) 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 ambiguïté 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. ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DE LA PRÉMATURITÉ

Dans le monde, en 2010, environ 15 millions d'enfants sont nés avant 37 semaines d'aménorrhée, représentant environ 11 % des naissances vivantes. Environ 85 % des enfants nés avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) relèvent de la prématurité modérée ou tardive (32-36 SA), 10 % de la grande prématurité (28-31 SA), et 5 % de la très grande prématurité (< 28 SA). En France, 60 000 (7,4 %) enfants par an naissent avant 37 SA, dont 12 000 avant 32 SA. Ces naissances prématurées sont dues en France pour moitié à une prématurité spontanée (mise en travail spontanée ou rupture prématurée des membranes) et pour moitié à une prématurité induite. De nombreux facteurs identifiables en période périconceptionnelle sont associés au risque de prématurité, essentiellement des facteurs maternels (socio-démographiques, obstétricaux, psychologiques, génétiques), mais également des facteurs paternels et environnementaux. L'âge gestationnel de naissance a un impact très fort sur la mortalité, sur la morbidité néonatale sévère et sur le développement de l'enfant. Les pathologies de la grossesse et le contexte de naissance déterminent également en partie le devenir de l'enfant.

II. MODE DE VIE ET RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES POUR LA PRÉVENTION DE LA PRÉMATURITÉ SPONTANÉE CHEZ LA FEMME ENCEINTE ASYMPTOMATIQUE

Concernant l'activité professionnelle, il existe une légère augmentation du risque de prématurité chez les patientes travaillant plus de

40 heures par semaine ou ayant des conditions de travail physiquement éprouvantes selon un score évaluant la pénibilité au travail (NP3). Avec un temps de travail hebdomadaire de 35 h, il n'est pas recommandé de proposer systématiquement un arrêt de travail avant le congé prénatal (grade B).

La pratique d'une activité sportive régulière pendant la grossesse n'augmente pas le risque d'accouchement avant 37 SA (NP2) et est recommandée chez les femmes présentant une grossesse normale (grade A). Les rapports sexuels pendant la grossesse n'augmentent pas le risque de prématurité (NP2), même chez les patientes avec un antécédent d'accouchement prématuré (NP3).

L'alimentation riche en fruits, légumes et céréales complètes pourrait être associée à une réduction de la prématurité spontanée (NP3), alors que les suppléments vitaminiques en vitamine D et oméga-3 n'ont pas d'effet sur le terme d'accouchement (NP1). Il est ainsi recommandé de conseiller un régime alimentaire riche en fruits, légumes et céréales (grade C).

La consommation tabagique est associée à une augmentation de la prématurité spontanée (NP2). Les interventions de sevrage tabagique aboutissent à un sevrage pendant la grossesse dans seulement 6 % des cas et sont associées à une diminution de la prématurité de 14 % (NP1), alors que les substituts nicotiques seuls tels que les patches de nicotine n'ont pas d'effet ni sur le sevrage tabagique ni sur la prématurité (NP1). Le sevrage tabagique est donc recommandé chez les patientes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse (grade A).

Les troubles psychologiques tels que la dépression, l'anxiété et le stress maternel sont significativement associés à la prématurité globale (NP1). Le dépistage de la dépression pendant la grossesse, qu'il soit associé ou non aux thérapies cognitivo-comportementales, est associé à une diminution de la dépression (NP1), mais il n'existe pas de donnée concernant leur impact sur la diminution de la prématurité.

Si le traitement des maladies parodontales ne réduit pas le risque de prématurité (NP1), leur traitement ne doit pas pour autant être retardé par la grossesse (grade B).

Un délai de moins de 18 mois entre 2 grossesses est associé à un risque d'accouchement prématuré (NP3). Il est souhaitable d'informer les patientes des risques inhérents aux grossesses rapprochées (accord professionnel). Ces risques devront néanmoins être discutés en fonction de l'âge maternel, du fait de l'augmentation des complications obstétricales et de la baisse de la fertilité au-delà de 35 ans, et du nombre d'enfants désirés (accord professionnel).

Chez les patientes asymptomatiques avec un col court, le repos n'est pas associé à une réduction de la prématurité (NP3), et n'est donc pas systématiquement recommandé (grade C). Pour les grossesses multiples asymptomatiques, l'hospitalisation préventive avec repos au lit n'est pas recommandée (grade A), d'autant plus que le repos au lit pendant la grossesse est associé à un risque accru de complications thrombo-emboliques (NP3).

III. VAGINOSE BACTÉRIENNE ET PRÉMATURITÉ SPONTANÉE

La vaginose bactérienne est une dysbiose se traduisant par un déséquilibre de la flore vaginale à la faveur d'une multiplication des bactéries anaérobies et conjointement d'une disparition des lactobacilles réputés protecteurs. Son diagnostic repose sur les critères cliniques d'Amsel et/ou une coloration de Gram avec établissement du score de Nugent. Sa prévalence varie selon l'origine ethnique et/ou géographique (4-58 %) ; en France elle est voisine de 7 % au premier trimestre de la grossesse (NP2). Le lien entre vaginose bactérienne et accouchement prématuré spontané est faible, avec des odds ratios compris entre 1,5 et 2 dans les études les plus récentes (NP3). Le métronidazole ou la clindamycine sont efficaces pour traiter la vaginose bactérienne (NP3). Il est recommandé de prescrire l'un de ces antibiotiques en cas de vaginose bactérienne symptomatique (accord professionnel).

Le dépistage associé au traitement de la vaginose bactérienne en population n'a pas montré de bénéfice dans la prévention du risque d'accouchement prématuré spontané (NP2). Concernant la population à bas risque asymptomatique (définie par l'absence d'antécédent d'accouchement prématuré) (NP1) et la population à haut risque (définie par un antécédent d'accouchement prématuré) (NP3), il n'a pas été démontré de bénéfice à dépister et à traiter la vaginose bactérienne dans la prévention du risque d'accouchement prématuré spontané. Cette stratégie n'est donc pas recommandée dans ces situations (respectivement grade A et grade C). Cependant, dans la sous-population des patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré survenu dans un contexte d'infection materno-fœtale bactérienne, il pourrait exister un bénéfice à dépister et traiter précocement et systématiquement toute infection génitale basse, et en particulier la vaginose bactérienne (accord professionnel).

IV. OUTILS PRÉDICTIFS DE L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ DANS UNE POPULATION ASYMPTOMATIQUE À HAUT RISQUE

L'interrogatoire et la prise en compte des antécédents obstétricaux en particulier l'antécédent de prématurité spontanée permettent d'identifier une population à risque d'accouchement prématuré pour la grossesse en cours (NP3). Ce risque est corrélé au nombre d'accouchements prématurés antérieurs et est d'autant plus élevé que le terme de l'événement antérieur est précoce et qu'il concerne la dernière grossesse (NP3).

Les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander la réalisation systématique du toucher vaginal à chaque consultation prénatale chez les patientes asymptomatiques à haut risque (grossesse multiple, malformation utérine, antécédent d'accouchement prématuré, de traitement cervical, d'au moins deux interruptions volontaires de grossesse) (accord professionnel).

Un enregistrement régulier de l'activité utérine ainsi que les visites à domicile pour une population asymptomatique à haut risque d'accouchement prématuré ne permettent pas de prédire ni de réduire le risque d'accouchement prématuré (NP2) et ne sont pas recommandés (grade B).

Au sein d'une population asymptomatique à haut risque, la détection de la fibronectine fœtale (NP3) et la mesure échographique de la longueur cervicale (NP2) permettent d'estimer le risque d'accouchement prématuré. Plus le col est court précocement plus le risque d'accoucher prématurément est important (NP3).

Cependant, il n'est pas recommandé de réaliser une détection systématique de la fibronectine fœtale dans cette population (grade C). En dehors de l'antécédent d'accouchement prématuré, les données de la littérature sont insuffisantes pour recommander la mesure systématique ou répétée de la longueur du col utérin par échographie endovaginale (accord professionnel). En effet, cette politique n'a jamais démontré son intérêt dans la prévention de l'accouchement prématuré et dans la réduction de la morbi-mortalité néonatale.

V. INTÉRÊT DES PROGESTATIFS DANS LA PRÉVENTION DE LA PRÉMATURITÉ SPONTANÉE

La 17 hydroxyprogestérone caproate (17OHPC) n'est pas recommandée en prévention primaire de la prématurité dans une population de femmes avec grossesses monofoetales sans antécédent d'accouchement prématuré (grade C). Bien que le dépistage par échographie endovaginale des femmes ayant un col court ne soit pas recommandé de manière systématique (accord professionnel), il est recommandé de prescrire de la progestérone naturelle micronisée administrée quotidiennement par voie vaginale jusqu'à 36 SA lorsqu'il est découvert un col de moins de 20 mm chez les femmes enceintes de grossesse monofoetale asymptomatique et sans antécédent d'accouchement prématuré entre 16 et 24 SA (grade B).

La 17OHPC est associée dans un essai à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP2) et à une réduction de la morbidité néonatale (NP3) dans les grossesses monofoetales chez les femmes ayant au moins un antécédent d'accouchement avant 34 SA. Sur la base de ce seul essai randomisé présentant une validité externe limitée, on ne peut pas recommander d'administrer de manière systématique de la 17OHPC en cas d'antécédent d'accouchement prématuré pour réduire le risque d'accouchement prématuré (accord professionnel).

La progestérone vaginale ne semble pas associée à une réduction du risque d'accouchement avant 34 SA (NP3), à une amélioration de l'état néonatal (NP3) ou à un meilleur score cognitif à l'âge de deux ans (NP3) chez les patientes asymptomatiques ayant un antécédent d'accouchement prématuré. Il n'est pas recommandé d'administrer de la progestérone par voie vaginale pour réduire le risque de prématurité en cas d'antécédent d'accouchement prématuré (accord professionnel).

Chez les patientes avec grossesse monofoetale ayant un antécédent d'accouchement prématuré et un col inférieur à 25 mm au deuxième trimestre, il n'y a pas de bénéfice démontré à un traitement par 17OHPC (NP2). Il n'est pas recommandé dans cette situation d'utiliser la 17OHPC (grade B). Dans la même population, un bénéfice en termes de réduction du risque de prématurité est possible avec la progestérone vaginale mais d'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé d'utiliser de la progestérone comme tocolytique d'attaque (accord professionnel) ou d'entretien (grade A).

Les progestatifs, qu'ils soient administrés par voie vaginale ou injectable sous forme de 17OHPC ne sont pas associés à une réduction

du risque de prématurité ou du risque néonatal (NP1) au décours d'un travail prématuré ni à un bénéfice périnatal ou à une prolongation de la grossesse en cas de grossesse gémellaire asymptomatique avec une mesure du col normale ou non connue (NP2). Ils ne sont donc pas recommandés dans ces deux situations (respectivement grade A et grade B).

Chez les femmes présentant une grossesse gémellaire avec un col inférieur à 25 mm, l'administration préventive de 17OHPC n'est pas associée à un bénéfice en termes de prolongation de la grossesse ou de réduction du risque périnatal (NP1) et n'est donc pas recommandée dans ce contexte (grade A). Par ailleurs, l'administration quotidienne de progestérone vaginale n'est pas associée à une réduction du risque périnatal (NP3) et n'est donc pas recommandée dans ce contexte (grade C).

En cas de grossesse triple, il n'existe pas de bénéfice démontré à administrer de la 17OHPC (NP2), et son administration n'est donc pas recommandée (grade B).

Ainsi, les femmes enceintes de grossesses monofoetales asymptomatiques et sans antécédent d'accouchement prématuré présentant un col inférieur à 20 mm entre 16 et 24 SA sont la seule population pour laquelle un traitement par progestatif est recommandé.

VI. PRÉVENTION DE L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ PAR CERCLAGE DU COL DE L'UTÉRUS

L'insuffisance cervicale est un concept physiopathologique et actuellement aucune définition consensuelle ne peut être retenue : le diagnostic est clinique et évoqué de façon rétrospective en cas d'antécédent de fausses couches tardives (FCT) et/ou d'accouchement prématuré spontané avec une dilatation cervicale asymptomatique (accord professionnel). Le risque d'accouchement prématuré est supérieur en cas de conisation chirurgicale au bistouri par rapport à l'anse diathermique (NP3) et la vaporisation laser a un impact négligeable (NP3).

En cas d'antécédent de fausse couche tardive ou d'accouchement prématuré, il est recommandé de rechercher une malformation utérine (grade C). Aucun examen paraclinique à la recherche d'une insuffisance cervicale n'est recommandé (accord professionnel). Un cerclage sur antécédent n'est pas recommandé du fait du seul antécédent de conisation (grade C), de malformation utérine (accord professionnel),

d'antécédent isolé d'accouchement prématuré (grade B) ou pour les grossesses gémellaires, en prévention primaire (grade B) ou secondaire (grade C).

Un cerclage est recommandé pour les femmes présentant une grossesse monofœtale avec un antécédent d'au moins 3 FCT ou d'accouchement prématuré (grade A). Le cerclage écho-indiqué en cas de col court au 2^e trimestre au cours d'une grossesse monofœtale sans antécédent gynéco-obstétrical n'est pas recommandé (grade B). En cas d'antécédent de FCT ou d'accouchement prématuré spontané avant 34 SA d'une grossesse monofœtale, il est recommandé de réaliser une surveillance échographique de la longueur cervicale entre 16 et 22 SA pour pouvoir proposer un cerclage en cas de col inférieur à 25 mm avant 24 SA (grade C). En cas de col court sur grossesse multiple, il est recommandé de ne pas réaliser de cerclage écho-indiqué (grade C).

La pratique d'un cerclage « à chaud » selon la technique de McDonald est recommandée au deuxième trimestre en cas de modification clinique majeure du col en présence ou non de protrusion de la poche des eaux en cas de grossesse monofœtale, mais en l'absence de rupture prématurée de membranes ou de chorioamniotite (grade C). Le recours à une tocolyse et une antibiothérapie encadrant la procédure est à discuter au cas par cas (accord professionnel). Il n'y a pas d'argument pour recommander un délai d'expectative avant d'envisager le cerclage « à chaud » (accord professionnel). Une limite supérieure de terme ne peut être recommandée (accord professionnel).

Un cerclage cervico-isthmique peut être discuté en cas d'échec(s) de cerclage de McDonald (accord professionnel). La cœlioscopie est une alternative acceptable à la laparotomie et la voie vaginale du cerclage cervico-isthmique semble être la voie la moins invasive (accord professionnel).

Les données scientifiques sont insuffisantes pour recommander ou ne pas recommander un prélèvement vaginal avant la réalisation d'un cerclage (accord professionnel). Le recours au double fil n'améliore pas le pronostic périnatal des grossesses cerclées (NP3) et n'est pas recommandé (grade C). Il n'y a pas d'argument scientifique suffisant pour recommander un type de fil plutôt qu'un autre (grade C). Les données de la littérature ne sont pas en faveur d'une supériorité du cerclage de Shirodkar en cas de cerclage sur antécédent ou écho-indiqué. En raison d'une réalisation techniquement plus facile et moins à risque, le cerclage de McDonald est recommandé en première intention (grade C).

Les complications du cerclage sont rares mais potentiellement graves. La survenue de complications n'est pas différente entre les cerclages sur antécédent et écho-indiqués (NP4). La mesure de la hauteur du cerclage au décours d'un cerclage sur antécédent ou écho-indiqué n'a pas de valeur prédictive de la survenue d'un accouchement prématuré (NP3) et n'est pas recommandée (grade C). La pratique d'un 2^e cerclage en cas de modification d'un col cerclé n'est pas recommandée (accord professionnel). Il n'existe aucune preuve scientifique ayant démontré le bénéfice du repos au lit et des thérapeutiques adjuvantes (indométacine ou antibiotiques) au moment d'un cerclage sur antécédent ou écho-indiqué (accord professionnel).

Les données de la littérature concernant le cerclage restent globalement de faible niveau de preuve.

VII. PESSAIRE ET PRÉMATURITÉ SPONTANÉE

Les données concernant l'efficacité du pessaire dans la prévention de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique de grossesse monofoetale avec un col \leq à 25 mm entre 20 et 24 SA + 6 j et de patientes enceintes de jumeaux à haut risque d'accouchement prématuré défini par un col court sont contradictoires. D'autres études sont nécessaires pour recommander son utilisation dans ces indications (accord professionnel). Le pessaire cervical mis en place avant 22 SA ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré dans la population générale de patientes asymptomatiques enceintes de jumeaux (NP1). Il n'est donc pas recommandé dans cette population (grade A).

D'autres études randomisées sont nécessaires pour déterminer la meilleure stratégie (expectative et/ou progestérone et/ou pessaire et/ou cerclage) pour la prévention de l'accouchement prématuré (accord professionnel).

VIII. LE DÉPISTAGE UNIVERSEL DE LA LONGUEUR DU COL PARMIS LES GROSSESSES MONOFŒTALES SANS ANTÉCÉDENT D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ EST-IL JUSTIFIÉ ?

La mesure échographique par voie vaginale de la longueur du col est utile pour estimer le risque d'accouchement prématuré spontané en population générale. Plus courte est la longueur échographique du col entre 18 et 24 semaines, plus important est le risque d'accouchement prématuré spontané (NP1). Lorsque la longueur du col est ≤ 15 mm à environ 23 SA, le risque d'accouchement prématuré spontané ≤ 32 SA est d'environ 50 %, âges gestationnels où la morbidité néonatale est importante (NP2). Ainsi, la mesure échographique par voie vaginale de la longueur du col avec un seuil de 15 mm est actuellement la meilleure méthode permettant d'identifier un groupe de femmes asymptomatiques en population générale à risque d'accouchement prématuré spontané, et notamment parmi les patientes asymptomatiques présentant une grossesse monofœtale sans antécédent (grade B).

Le cerclage (NP2) et la 17OHP (NP2) sont des traitements inefficaces pour réduire le risque d'accouchement prématuré parmi les patientes asymptomatiques ayant un col court à l'échographie au second trimestre de la grossesse. En revanche, la progestérone vaginale a montré son efficacité dans deux larges essais randomisés pour réduire le risque d'accouchement prématuré (NP1) et possiblement la morbidité et mortalité périnatale composite associée (NP2) chez les femmes asymptomatiques ayant un col court sélectionnées, en population générale, par une échographie du col au second trimestre de la grossesse.

Trois analyses médico-économiques sont convergentes pour montrer que le dépistage universel de la longueur cervicale avec traitement par progestérone vaginale semble être coût-efficace par rapport à l'absence de dépistage (NP3).

Toutefois, il est encore prématuré de conclure définitivement que ce dépistage universel est justifié pour plusieurs raisons :

- Un grand nombre de femmes doivent être dépistées afin de prévenir un nombre relativement faible d'accouchements prématurés. En effet, si le nombre nécessaire à traiter (NNT) est faible (de 7 à 13) (NP2), le nombre nécessaire à dépister est très élevé : de 400 à 588 (NP2). De plus, l'épidémiologie des accouchements prématurés est telle que l'utilisation de la progestérone parmi les femmes asymptomatiques ayant un col

court dépisté par une échographie du col au second trimestre de la grossesse en population générale ne réduira pas sensiblement la prévalence des accouchements prématurés (NP2).

- Les essais disponibles ont évalué l'efficacité de la progestérone parmi les femmes ayant un col court identifié par l'échographie vaginale. Il n'y a pas de donnée comparant l'efficacité du dépistage échographique universel suivi d'un traitement par progestérone vaginale en cas de col court par rapport à l'absence de dépistage universel associée à un traitement par progestérone des cols courts de découverte fortuite.
- Le dépistage échographique universel peut ne pas produire les mêmes résultats dans la pratique que ceux observés dans les essais randomisés publiés, du fait de différences de population, de glissement dans les critères d'éligibilité, ou « d'étirement » du seuil définissant le col court. De plus, l'institution de traitements non évalués ou non recommandés tels que le repos au lit, les tocolytiques, la 17OHPG ou le cerclage, peuvent potentiellement entraîner des conséquences délétères non intentionnelles et diminuer le rapport coût-efficacité.
- Les analyses coût-efficacité évaluant le dépistage universel de la longueur du col présentent des incertitudes sur des variables critiques dont, notamment, la prévalence du col court et l'efficacité de la progestérone. Des données supplémentaires sont nécessaires avant d'adopter une telle politique en France (accord professionnel).

En conclusion, tous les paramètres discutés ci-dessus doivent être pris en considération avant de décider de l'opportunité de modifier les soins prénatals pour des millions de femmes en instituant le dépistage échographique universel de la longueur du col entre 18 et 24 SA parmi les grossesses monofœtales sans antécédent d'accouchement prématuré. Bien que la mise en œuvre d'une telle stratégie de dépistage puisse être considérée par les praticiens individuellement, ce dépistage ne peut pas être mandaté universellement (accord professionnel).

IX. PRÉDICTION DE L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ CHEZ LES FEMMES SYMPTOMATIQUES (EN SITUATION DE MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ)

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est une situation clinique survenant entre 22 et 36 SA + 6 jours, dans laquelle sont observées des modifications cervicales et des contractions utérines, évoluant spontanément ou non vers un accouchement prématuré (accord professionnel). Les contractions utérines peuvent être détectées par la tocométrie et par la patiente elle-même. La fréquence des contractions utérines ne permet pas de prédire avec fiabilité un accouchement prématuré spontané (NP3). Les modifications cervicales peuvent être appréciées par la mesure échographique de la longueur du col et par le toucher vaginal (score de Bishop). La longueur du col est significativement corrélée au risque d'accouchement prématuré spontané (NP1). Les seuils de 15 mm et de 25 mm sont les plus pertinents pour respectivement prédire et écarter un risque d'accouchement prématuré spontané à 48 heures et à 7 jours (accord professionnel).

Chez les patientes symptomatiques, la mesure échographique systématique de la longueur de col à l'admission n'est pas associée à une réduction significative du taux d'accouchement prématuré (NP3). L'évaluation clinique du col utérin (score de Bishop) par le toucher vaginal est également un paramètre performant pour la prédiction d'un accouchement prématuré (NP2). Plus le score de Bishop est élevé, plus le risque d'accouchement prématuré est important (NP3). Il n'est pas possible de recommander l'emploi d'un outil plus qu'un autre (échographie du col ou toucher vaginal) en situation de MAP (grade B). Cependant, du fait de l'excellente valeur prédictive négative de la mesure échographique du col, et d'une moindre variabilité inter-observateur, il est proposé de mesurer par échographie la longueur cervicale du col avant de décider d'un transfert *in utero* pour MAP (accord professionnel).

Le dépistage de la fibronectine fœtale chez les patientes en MAP a une excellente valeur prédictive négative pour prédire l'absence d'accouchement prématuré à 48 heures et à 7 jours. (NP2). La détection de la fibronectine fœtale chez les patientes en MAP ne permet cependant pas de définir une stratégie permettant de réduire le taux d'accouchement prématuré spontané (NP2) et n'est donc pas recommandée (accord professionnel).

X. PRISE EN CHARGE D'UNE MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ À MEMBRANES INTACTES

Une hyperleucocytose à la numération formule sanguine (NFS) et une C réactive protein (CRP) élevée sont associées à un risque comparable d'accouchement prématuré et d'infection materno-fœtale (NP3), mais leur faible sensibilité pour prédire ces deux événements ne permet pas de recommander leur prescription systématique conjointe en cas de MAP (accord professionnel). Compte tenu des informations supplémentaires apportées par la NFS, sa réalisation est recommandée à l'admission en cas de MAP pour dépister un syndrome inflammatoire (accord professionnel).

Il est recommandé de ne pas administrer systématiquement d'antibiotiques en cas de MAP à membranes intactes (grade A). Toutefois, le dépistage de l'infection urinaire par un examen cytbactériologique des urines doit être systématique et un traitement antibiotique doit être réalisé en cas de colonisation bactérienne ou d'infection urinaire pour une durée de 4 à 7 jours (grade A). Le prélèvement vaginal est utile pour dépister un streptocoque B et fait prescrire un traitement antibiotique pendant le travail en cas de positivité (grade A). La réalisation d'un enregistrement cardiotocographique (ECTG) et d'une échographie fœtale est recommandée en cas d'admission hospitalière pour MAP (accord professionnel). Il n'y a pas de données sur l'utilité de la répétition de l'ECTG en cas d'hospitalisation et pas d'argument pour le répéter en l'absence de point d'appel clinique (accord professionnel). Il n'est pas recommandé de réaliser une nouvelle échographie du col dans les 48 heures après l'hospitalisation en l'absence d'événement intercurrent (grade C). L'hospitalisation prolongée ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré (NP3) et n'est pas recommandée (grade B). Le repos au lit strict ne réduit pas le risque d'accouchement prématuré (NP3), majore le risque thrombo-embolique (NP3), et n'est pas recommandé (grade C). Il n'y a pas de littérature médicale publiée et donc pas de recommandations à proposer concernant les modalités et indications de transfert entre maternités. Il s'agit de conventions entre établissements qui devraient être réalisées en tenant compte des spécificités locales et des politiques des réseaux de périnatalité (accord professionnel).

Après une hospitalisation pour MAP, une visite régulière par un soignant à domicile pourrait être utile pour les femmes en situation de précarité ou de vulnérabilité psychologique (accord professionnel). Le bénéfice de la réalisation répétée d'une tocographie externe dans les

suites d'une hospitalisation pour MAP n'est pas démontré (NP3). Sa réalisation n'est pas recommandée à titre systématique en surveillance à domicile au décours d'une MAP (grade C).

XI. LA TOCOLYSE EN CAS DE MENACE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ À MEMBRANES INTACTES

Aucun tocolytique n'est associé à une diminution de la mortalité et de la morbidité néonatale par rapport au placebo (NP2). Comparée aux bêtamimétiques, la nifédipine est associée à une réduction significative du risque d'entéocolite ulcéro-nécrosante, d'hémorragie intraventriculaire et de syndrome de détresse respiratoire (NP2). Il n'y a pas de différence entre nifédipine et atosiban sur le pronostic néonatal, à l'exception d'une réduction modeste des transferts en néonatalogie avec la nifédipine (NP2). Les bêtamimétiques, l'atosiban et la nifédipine ont une efficacité équivalente pour prolonger la grossesse au-delà de 48 heures (NP2). Comparée aux bêtamimétiques, la nifédipine réduit les accouchements avant 34 SA (NP2) et est associée à une prolongation plus importante de la grossesse (NP2). L'atosiban est équivalent à la nifédipine pour prolonger la grossesse de plus de 7 jours (NP2), mais, en cas de MAP sans rupture prématurée des membranes, la nifédipine réduit le risque d'accouchement avant 37 SA et est associée à une prolongation plus importante de la grossesse, sans toutefois de bénéfice néonatal démontré (NP2).

Tous les tocolytiques peuvent engendrer des effets indésirables graves (NP4). Les effets indésirables maternels cardio-pulmonaires décrits avec les bêtamimétiques entraînent des interruptions de traitement fréquentes (NP2) et sont parfois graves (décès maternels) (NP4).

La tolérance maternelle de l'atosiban et de la nifédipine est supérieure à celle des bêtamimétiques (NP2). Les effets indésirables cardiovasculaires sont modérément augmentés avec la nifédipine comparée à l'atosiban (NP2), mais les taux d'interruption de traitement sont similaires (NP2).

Compte tenu de leur bénéfice sur la prolongation de la grossesse et de leur bonne tolérance maternelle, l'atosiban et la nifédipine peuvent être utilisés à visée tocolytique pour les grossesses monofœtales (grade B) et multiples (accord professionnel). La nifédipine a l'avantage d'une

administration per os et d'un coût peu élevé (accord professionnel). Il est recommandé de ne pas utiliser la nicardipine (accord professionnel), et de ne plus prescrire de bêtamimétiques à visée tocolytique (grade C). Il est recommandé de ne pas prescrire un traitement d'entretien à l'issue des 48 heures de la tocolyse initiale (grade A).

En cas d'échec du tocolytique de première intention, il est possible de tenter une tocolyse par la molécule non utilisée en première intention (accord professionnel). Il est recommandé de ne pas associer les molécules tocolytiques (grade C). En l'absence de données scientifiques, il n'est pas possible d'émettre de recommandation concernant la pertinence d'une deuxième tocolyse à distance d'une première chez une patiente de nouveau symptomatique et ayant reçu une cure complète de corticoïdes (accord professionnel). Il n'y a pas d'argument pour proposer une tocolyse à une dilatation avancée (grade C), ni pour prescrire une tocolyse au-delà de 34 SA (accord professionnel). Aucune donnée ne permet de définir un terme à partir duquel une tocolyse peut être réalisée (accord professionnel).

XII. PRÉVENTION DES COMPLICATIONS DE LA PRÉMATURITÉ PAR L'ADMINISTRATION ANTÉNATALE DE CORTICOÏDES

L'administration d'une cure unique de corticoïdes anténatals avant 34 SA est associée en période néonatale à une réduction significative des maladies des membranes hyalines, des hémorragies intraventriculaires (HIV), des entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN) et des décès (NP1), et possiblement à long terme à une réduction des paralysies cérébrales, et à une augmentation des scores de développement psychomoteur et de la survie sans séquelle (NP3). L'administration d'une cure de corticoïdes anténatals après 34 SA est associée, au prix d'un nombre de sujets à traiter élevé, à une réduction de la morbidité respiratoire sévère (NP2) mais pas de la morbidité digestive (NP2) ou neurologique (NP2). Toutefois, ce traitement est associé à des modifications de la réponse de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien persistant les 8 premières semaines de vie (NP2) et possiblement à une augmentation des insulino-résistances à l'âge adulte (NP3). En raison d'une balance bénéfiques/risques très favorable, l'administration anténatale d'une cure de corticoïdes est recommandée à toutes les patientes à risque d'accouchement prématuré avant 34 SA

(grade A). L'âge gestationnel à partir duquel débiter ce traitement sera fonction des seuils choisis pour entreprendre des soins de réanimation néonatale au sein des maternités et des réseaux périnataux (accord professionnel). Après 34 SA, il n'existe pas d'arguments suffisants pour recommander l'administration systématique de corticoïdes anténatals (grade B), mais une cure pourra toutefois être discutée dans les situations à haut risque de détresse respiratoire sévère, en particulier en cas de césarienne programmée (grade C). Il n'est pas recommandé d'avancer la seconde injection de bétaméthasone en cas d'accouchement imminent (grade C) car cette pratique pourrait être associée à une augmentation des ECUN (NP3).

Les cures répétées de corticoïdes anténatals sont associées, en période néonatale, à des bénéfices uniquement respiratoires (NP1) et à une réduction du poids de naissance dose-dépendante (NP1), et à long terme, à de possibles effets délétères neurologiques (NP2) si bien que cette stratégie de répétition des cures n'est pas recommandée (grade A). Les bénéfices associés à une cure de sauvetage ne concernent que la période néonatale et sont uniquement respiratoires (NP2). Compte tenu, d'une part des possibles effets délétères associés à cette stratégie lorsque la naissance a lieu dans les 24 heures suivant la première injection (NP2), et d'autre part des craintes soulevées par la répétition des cures, la cure de sauvetage ne peut pas être recommandée (accord professionnel).

Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandation quant au corticoïde à privilégier, bétaméthasone ou dexaméthasone (accord professionnel). Les modifications induites par les corticoïdes anténatals sur le rythme cardiaque fœtal et les mouvements actifs fœtaux doivent être connues des équipes prenant en charge les patientes à risque d'accouchement prématuré afin d'éviter que ne soient prises des décisions d'extraction fœtale injustifiée (accord professionnel). Le diabète gestationnel et le diabète antérieur à la grossesse ne sont pas une contre-indication à l'administration d'une cure de corticoïdes anténatals (accord professionnel). Toutefois, son indication devra être pesée dans les diabètes de type 1 mal équilibrés (accord professionnel). La crainte d'induire une infection maternelle ou fœtale ne doit pas retarder l'administration des corticoïdes anténatals (grade A).

XIII. PROTECTION CÉRÉBRALE DE L'ENFANT NÉ PRÉMATURÉ PAR LE SULFATE DE MAGNÉSIUM

L'administration anténatale de sulfate de magnésium ($MgSO_4$) intraveineux avant 32 SA réduit les taux de paralysie cérébrale et de troubles du développement moteur de l'enfant né prématuré (NP1). Ces bénéfices sont indépendants de l'âge gestationnel, du nombre de fœtus et de la cause de la prématurité (NP2). Son administration est donc recommandée en cas de grossesse monofoetale ou multiple, et quelle que soit la cause de la prématurité en cas d'accouchement imminent, spontané ou programmé avant 32 SA (grade A) (NP2). Les doses proposées dans les essais randomisés de neuroprotection sont dénuées d'effets secondaires maternels délétères sévères ou d'effets indésirables chez le nouveau-né à court et moyen terme (NP1). Les effets secondaires maternels modérés (flushs, bouffées de chaleur, tachycardie) ne sont pas supprimés par une dose de charge administrée sur un temps plus long de 60 min *versus* 20 min habituellement (NP1). Il n'y a ni effet délétère ni bénéfique significatif observé à l'âge scolaire associé à l'administration anténatale de $MgSO_4$ à visée de neuroprotection (NP4). Il est recommandé d'administrer une dose de charge de 4 g (accord professionnel) suivie d'une dose d'entretien de 1 g/h jusqu'à l'accouchement pour une durée maximale de 12 h (accord professionnel).

XIV. MODE D'ACCOUCHEMENT EN CAS DE PRÉMATURITÉ SPONTANÉE

En cas de présentation céphalique, aucune étude ne permet d'affirmer que la césarienne améliore le pronostic néonatal au cours du travail prématuré spontané. Cependant, la césarienne semble associée à une morbidité maternelle plus importante que la voie basse (NP4). Ainsi, la césarienne systématique du simple fait de la prématurité n'est pas recommandée lors d'un travail prématuré spontané (accord professionnel). Les données actuelles ne permettent pas de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre pour l'accouchement prématuré d'un enfant en présentation du siège (accord professionnel). Une surveillance continue du rythme cardiaque fœtal est recommandée pendant le travail prématuré (accord professionnel).

Les données disponibles sont insuffisantes pour proposer l'utilisation du pH ou des lactates au scalp avant 34 SA comme moyen de surveillance de deuxième ligne (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé de réaliser un accouchement instrumental systématique en cas de naissance prématurée (accord professionnel). Le choix de l'instrument dépend de l'expérience de l'opérateur. L'utilisation de la ventouse est possible lorsque l'ossification est jugée satisfaisante, le plus souvent après 34 SA (accord professionnel). Aucune étude n'a analysé la réalisation systématique d'une épisiotomie du fait de la seule prématurité. Il n'est pas recommandé de réaliser systématiquement une épisiotomie lors de l'accouchement d'un nouveau-né prématuré (accord professionnel). Si l'état néonatal ou maternel le permet, un clampage retardé peut être envisagé (accord professionnel). Les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour recommander systématiquement cette procédure lors de la naissance d'un enfant prématuré (accord professionnel).

Déclaration publique d'intérêt

Loïc Sentilhes est consultant pour le laboratoire Ferring. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec le sujet de l'article.

HTA et grossesse

Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA)

SFHTA, filiale de la Société française de cardiologie

Avec le partenariat du Collège national des gynécologues et obstétriciens français

Groupe de travail

C. MOUNIER-VEHIER (cardiologue), J. AMAR (cardiologue), J.M. BOIVIN (médecin généraliste), T. DENOLLE (cardiologue), J.P. FAUVEL (néphrologue), G. PLU-BUREAU (gynécologue), V. TSATSARIS (gynécologue-obstétricien), J. BLACHER (cardiologue)

Groupe de relecture

Y. ANTAKLY-HANON, J.P. BAGUET, M. BEAUFILS, O. BENAINOUS, M. BENGHANEM, L. BEQUET, R. BERANGER, J.J. BOFFA, M.P. BONNET, F. BOUDGHENE, F. BOULAY, N. BOULGAMH, P. BOUTOUYRIE, M. BURNIER, B. CHAMONTIN, A. CHANTRY, P. DELSART, P. DERUELLE, P. DI PATRIZIO, G.DOLL, M. DREYFUS, A.S. DUCLOY-BOUTHORS, P. DURANDET, E. ELEFANT, J. EMMERICH, J.F. FALQUIER, P. FAYOLLE, C. FISHER, P. FLINOIS, J.M. HALIMI, P. HAMET, O. HANON, D. HERPIN, A. HERTIG, F. JARRAYA, P. JAURY, S. KOWNATOR, N. KPOGBEMABOU, P. LANTELME, H. LELONG, C. LEMOGNE, M. LOPEZ-SUBLET, J.M. MALLION, F. MERCIER, I. MONIER,

B. MOULIN, J.J. MOURAD, E. NASR, E. PAGANELLI, A.PATHAK, A. PECHERE, A. PERSU, X. POURRAT, T. RACKELBOOM, G. RIEUTORD, M. SCARTON, M. SCHEFFLER, M.V. SENAT, L. SENTILHES, A. SOBASZEK, B. STANDISH-CHESNEL, E. STEYER, M. TEMMAR, V. TESSIER, B. VAISSE, A. VAMBERGUE, F. VILLENEUVE, A. YANNOUSOS

Déclaration de liens d'intérêt

Les signataires de ce document indiquent avoir des liens d'intérêt avec des industriels qui commercialisent des produits de santé. Ils déclarent avoir réalisé ces recommandations en toute indépendance.

Remerciement

C. DAVID pour le suivi opérationnel du projet consensus HTA et grossesse.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle de la grossesse reste, par ses complications, la première cause de morbidité et de mortalité maternelle et fœtale. La fréquence (5 à 10 % des grossesses) et la gravité potentielle de cette pathologie, à la fois pour la mère et pour l'enfant, incitent à uniformiser et à optimiser les pratiques médicales. C'est l'objectif principal de ce travail. Si les complications à court terme pour la mère et l'enfant sont bien connues, celles à long terme pour la mère commencent à être mieux identifiées (en particulier, le risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure, le risque d'HTA chronique, le risque accru d'accidents cardiovasculaires). La survenue d'une hypertension au cours de la grossesse perturbe l'organisation « classique » des soins. Plusieurs intervenants sont sollicités, le médecin généraliste, l'obstétricien, le gynécologue, la sage-femme, le cardiologue, le néphrologue... Il n'y a pas toujours de coordonnateur des soins et les décisions sont parfois prises avec retard. Ces éléments ont incité la Société française d'hypertension artérielle à élaborer un consensus proposant des recommandations simples et opérationnelles. Sensibiliser

les femmes et tous les professionnels de santé à l'hypertension artérielle et à sa prise en charge, conforme aux données actuelles de la science, est un des enjeux majeurs de ce consensus.

I. MÉTHODE

Le groupe d'experts a choisi de prendre en considération principalement les études (cohortes de suivi et essais thérapeutiques) de grande envergure, les revues systématiques de la littérature, les méta-analyses et les recommandations nationales et internationales. Néanmoins, sachant que dans ce domaine, les effectifs sont souvent faibles, les plus petites études de cohortes et les essais thérapeutiques de plus faible effectif ont aussi été analysés. Le groupe a considéré les articles publiés en langue française et anglaise jusqu'en mai 2015. Parmi la littérature « grise » (c'est-à-dire n'ayant pas fait l'objet de publications scientifiques conventionnelles), le groupe n'a pris en considération que les travaux du CRAT (Centre de référence des agents tératogènes), les recommandations anglaises du NICE de 2011 et les recommandations françaises de 2009 de la Société française d'anesthésie-réanimation, du Collège national des gynécologues et obstétriciens français, et de la Société française de médecine périnatale.

Afin de favoriser l'utilité pour la pratique quotidienne de ce consensus, le groupe a volontairement limité le nombre de recommandations et leur rédaction a été la plus synthétique possible.

Une cotation des recommandations a été effectuée par le groupe selon la méthode GRADE qui cote à la fois la qualité globale de la preuve scientifique (nombre et qualité des études) et la force des recommandations qui en découlent (force des preuves en faveur/défaveur de la recommandation).

Les recommandations sont de grade A (preuve scientifique élevée), grade B (preuve scientifique moyenne), grade C (preuve scientifique faible) et de classe 1 (il est recommandé), classe 2 (il est suggéré), classe 3 (il n'est pas recommandé).

Les recommandations ont ensuite été soumises à un groupe de lecture comprenant des médecins hospitaliers et libéraux, généralistes et spécialistes et des sages-femmes. Pour chaque recommandation, ont été

évaluées la précision, la pertinence, l'applicabilité, la correspondance à la pratique et l'utilité en utilisant une échelle discontinue graduée de 1 à 9.

La rédaction définitive des recommandations a été réalisée après la prise en compte de l'évaluation du groupe de lecture. Un texte d'argumentaire, à partir duquel les recommandations ont été émises, sera publié, et accessible sur www.sfhta.org.

Une évaluation de l'impact de ce document sur les objectifs de santé publique, basée sur une enquête épidémiologique serait souhaitable après sa diffusion.

II. DÉFINITION

L'hypertension artérielle lors de la grossesse ou dans le post-partum immédiat (période couvrant les 6 semaines qui suivent l'accouchement) est définie comme suit :

Définitions de l'HTA au cours de la grossesse	
HTA lors de la grossesse	PAS \geq 140 mm Hg ou PAD \geq 90 mm Hg
HTA légère à modérée	PAS = 140-159 mm Hg ou PAD = 90-109 mm Hg
HTA sévère	PAS \geq 160 mm Hg ou PAD \geq 110 mm Hg

1. Hypertension artérielle chronique (préexistante à la grossesse ou constatée avant la 20^e SA).
2. Hypertension artérielle gestationnelle sans élévation pathologique de la protéinurie (constatée après la 20^e SA).
3. Prééclampsie définie par une HTA (contrôlée ou non) associée à une protéinurie pathologique découverte après la 20^e SA.

La prééclampsie est sévère lorsqu'elle est associée à au moins l'un des critères suivants :

- une HTA sévère ;

- une atteinte viscérale définie par au moins l'un des critères suivants :
 - une oligurie inférieure à 500 ml par 24 heures, ou une créatininémie supérieure à 135 $\mu\text{mol/l}$, ou une protéinurie supérieure à 3 g par 24 heures ;
 - un œdème aigu du poumon ;
 - une douleur en barre épigastrique persistante ;
 - un HELLP syndrome (hémolyse intra-vasculaire, cytolyse hépatique et thrombopénie) ;
 - des signes neurologiques persistants (troubles visuels, céphalées, réflexes ostéo-tendineux vifs et polycinétiques, convulsions) ;
 - un hématome rétro-placentaire.

L'éclampsie est définie par une crise convulsive tonico-clonique dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse.

III. RECOMMANDATION

III.a. Moyens diagnostiques

Recommandation 1

- Il est recommandé de mesurer la pression artérielle en position assise, en milieu médical, après au moins 5 minutes de repos, en utilisant un appareil électronique huméral homologué de mesure de la pression artérielle (Grade A - Classe 1).
- En cas d' HTA légère à modérée dépistée en consultation, l'HTA doit être confirmée par des mesures en dehors du cabinet médical (automesure selon « la règle des 3 » ou moyenne diurne de la MAPA sur 24 heures) afin d'éliminer un effet blouse blanche (Grade B - Classe 1). Une PAS ≥ 135 mm Hg ou une PAD ≥ 85 mm Hg, en dehors du cabinet médical, est considérée comme pathologique (Grade C - Classe 2).

Recommandation 2 - (Grade B - Classe 1)

Il est recommandé de rechercher une protéinurie par bandelette ou recueil urinaire au moins une fois par mois chez toute femme enceinte.

Un résultat supérieur ou égal à 1+ à la bandelette nécessite une confirmation au laboratoire sur un échantillon matinal ou sur un recueil urinaire des 24 heures.

Une protéinurie supérieure à 300 mg/24 h ou un ratio protéinurie/créatininurie ≥ 30 mg/mmol (ou ≥ 300 mg/g) sont pathologiques. Découverte après la 20^e semaine d'aménorrhée, elle définit la prééclampsie chez une femme hypertendue (contrôlée ou non).

III.b. Traitement et parcours de soins

Recommandation 3 - (Grade A - Classe 1)

Il est recommandé de traiter sans délai toutes les hypertensions artérielles sévères (PAS ≥ 160 mm Hg ou PAD ≥ 110 mm Hg).

Recommandation 4 - (Grade C - Classe 2)

En cas d'HTA légère à modérée en consultation (PAS = 140-159 mm Hg ou PAD = 90-109 mm Hg), confirmée par l'AMT ou la moyenne diurne de la MAPA (PAS ≥ 135 ou PAD ≥ 85 mm Hg), la présence d'antécédent cardiovasculaire, de diabète pré-gestationnel, de maladie rénale chronique ou d'un niveau de risque cardiovasculaire élevé en prévention primaire suggère l'initiation d'un traitement anti-hypertenseur.

Recommandation 5 - (Grade A - Classe 1)

Lorsqu'un traitement anti-hypertenseur est prescrit, il est recommandé d'obtenir, en milieu médical, un objectif de pression artérielle diastolique compris entre 85 mm Hg et 100 mm Hg et un objectif de pression artérielle systolique inférieur à 160 mm Hg.

Recommandation 6 - (Grade B - Classe 2)

Pendant la grossesse, il est suggéré d'utiliser en première intention, au choix, l'un des traitements anti-hypertenseurs suivants (classés par ordre alphabétique) : l'alpha-méthylidopa, le labétalol, la nicardipine, la nifédipine.

Recommandation 7 - (Grade A - Classe 1)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et l'aliskiren ne doivent pas être utilisés quel que soit le trimestre de la grossesse et sont contre-indiqués aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse.

Recommandation 8 - (Grade C - Classe 2)

Il est suggéré d'utiliser un carnet de suivi : « grossesse et hypertension artérielle » afin d'optimiser le parcours de soins coordonné (médecin généraliste, spécialiste, équipe obstétricale, pharmacien).

Prééclampsie**Recommandation 9 - (Grade A - Classe 1)**

Un traitement par bétaméthasone injectable pour maturation fœtale est recommandé en cas de prééclampsie avant 34 SA et si une prise en charge néonatale est envisagée.

Recommandation 10 - (Grade A - Classe 1)

En présence d'une prééclampsie, il n'y a pas d'indication systématique à une restriction hydrosodée ni à un remplissage vasculaire.

Recommandation 11

Une administration intraveineuse de sulfate de magnésium par voie intraveineuse chez la femme prééclamptique, en milieu spécialisé :

1. est recommandée à visée maternelle en cas d'éclampsie, ou en cas de signes neurologiques faisant craindre la survenue d'une crise d'éclampsie (Grade A - Classe 1) ;
2. est suggérée à visée fœtale lorsque l'indication de naissance est posée avant 33 SA (Grade C - Classe 2).

Recommandation 12 - (Grade C - Classe 2)

En cas de prééclampsie sévère avant 24 SA, il est suggéré de discuter une interruption de grossesse en raison de la mise en péril grave de la santé de la mère.

Recommandation 13 - (Grade A - Classe 1)

En cas de prééclampsie, sévère ou non, entre 24 et 34 SA, la poursuite de la grossesse est justifiée le plus souvent sous surveillance médicale rapprochée.

Il est recommandé de provoquer la naissance pour des raisons :

1. d'ordre maternel (éclampsie, œdème aigu du poumon, hématome rétro-placentaire, insuffisance rénale, HTA sévère non contrôlée malgré 2 ou 3 anti-hypertenseurs) ;
2. d'ordre fœtal (anomalies répétées du rythme cardiaque fœtal ou anomalies sévères des indices doppler fœtaux).

Recommandation 14

En cas de prééclampsie sévère, après 34 SA, il est recommandé de provoquer la naissance (Grade A - Classe 1).

En cas de prééclampsie modérée, l'expectative est suggérée jusqu'à 37 SA, si l'état fœtal le permet (Grade A - Classe 2).

Au-delà de 37 SA, il est recommandé d'envisager l'accouchement (Grade A - Classe 1).

Recommandation 15

Pour prévenir la survenue d'une prééclampsie, il est recommandé de prescrire de l'aspirine à faible dose (75-160 mg) uniquement chez les patientes ayant un antécédent de prééclampsie. Ce traitement doit être débuté avant 20 SA, idéalement à la fin du premier trimestre (Grade A - Classe 1).

Il est suggéré de poursuivre le traitement par aspirine au moins jusqu'à 35 SA (Grade C - Classe 2).

Recommandation 16 - (Grade B - Classe 3)

L'aspirine à faible dose n'est actuellement pas recommandée pour prévenir la prééclampsie dans les autres groupes à risque (HTA chronique, obésité, diabète pré-gestationnel, maladie rénale chronique, anomalie du doppler utérin, procréation médicalement assistée, dépistage par différents biomarqueurs au premier trimestre).

Recommandation 17 - (Grade A - Classe 3)

L'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire, de donneurs de NO, d'antioxydants (vitamines C et E) ou l'exercice physique ne sont pas recommandés en prévention de la prééclampsie.

Post-partum

Recommandation 18 - (Grade B - Classe 2)

Il est suggéré de privilégier les anti-hypertenseurs suivants chez la femme qui allaite :

- Les bêta-bloquants : labétolol, propranolol ;
- Les inhibiteurs calciques : nifédipine, nifépine ;
- L'alpha-méthyl dopa ;
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : bédazinepril, captopril, énalapril, quinapril (sauf si l'enfant est né prématuré ou s'il a une insuffisance rénale).

Recommandation 19

Il est recommandé de ne pas prescrire de contraception hormonale œstro-progestative dans les 6 premières semaines du post-partum en raison d'un sur-risque thrombotique veineux ou artériel (Grade B - Classe 1).

Il est recommandé de préférer une contraception non hormonale en cas d'hypertension artérielle non stabilisée par un traitement approprié (Grade B - Classe 1).

En cas de normalisation rapide de la pression artérielle après l'accouchement, une contraception progestative seule (par voie orale, implant ou intra-utérine) est autorisée (Grade B - Classe 2).

En cas de souhait d'une contraception par dispositif intra-utérin (DIU), il est recommandé de la prescrire à la sortie de la maternité afin de poser le DIU lors de la consultation postnatale (Grade B - Classe 2).

Recommandation 20 - (Grade C - Classe 2)

Une consultation d'information et d'annonce est suggérée à distance de l'accouchement pour toutes les patientes ayant eu une HTA durant la grossesse dont les objectifs seront :

- d'expliquer le lien entre hypertension durant la grossesse et risque cardiovasculaire et rénal ;
- d'insister sur l'importance d'un suivi coordonné multidisciplinaire, d'assurer la mise en place de mesures de prévention ciblées sur l'hygiène de vie et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux.

Recommandation 21 - (Grade B - Classe 1)

Il est recommandé de proposer chez les femmes ayant eu une hypertension au cours de leur grossesse :

1. une surveillance de la pression artérielle, de la créatinémie et de la protéinurie ;
2. un bilan étiologique d'hypertension artérielle ;
3. une évaluation et une prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaires et rénaux ;
4. un suivi tensionnel au long cours, même en cas de retour des chiffres de pression artérielle à la normale après l'accouchement, en raison d'un sur-risque persistant cardiovasculaire et rénal ;
5. une adaptation du traitement anti-hypertenseur si nécessaire.

Recommandation 22 - (Grade C - Classe 2)

Il est suggéré de proposer, chez la femme ayant une HTA chronique ou ayant eu une hypertension gestationnelle durant la grossesse précédente, une consultation pré-conceptionnelle dont les objectifs seront :

- d'évaluer et d'informer des risques en cas d'une nouvelle grossesse (récidive d'HTA ou de prééclampsie ou de RCIU, ou de prématurité...);
- de discuter d'un bilan étiologique de l'HTA à réaliser avant de débiter la grossesse ;
- de retarder une nouvelle grossesse devant une HTA sévère jusqu'à l'amélioration du contrôle de l'HTA ;
- d'adapter les familles de traitements anti-hypertenseurs en prévision d'une nouvelle grossesse ;
- de proposer un suivi coordonné spécifique lors d'une nouvelle grossesse ;
- d'informer sur la nécessité ou non d'un traitement par aspirine.

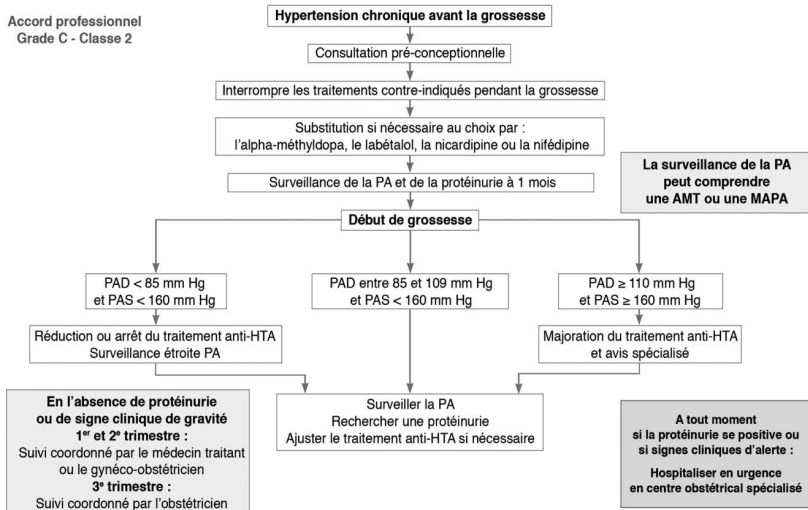
MOTS CLÉS

La recherche bibliographique a été réalisée à partir des mots clés suivants : hypertension artérielle, grossesse, hypertension gestationnelle, prééclampsie, ischémie placentaire, HELLP syndrome, automesure tensionnelle, mesure ambulatoire de la pression artérielle, médecin généraliste, prématurité, retard de croissance intra-utérin, traitement anti-hypertenseur, aspirine, parcours de soins, post-partum, consultation pré-conceptionnelle, contraception, HTA chronique, accident vasculaire cérébral, risque cardiovasculaire, devenir à long terme, décès.

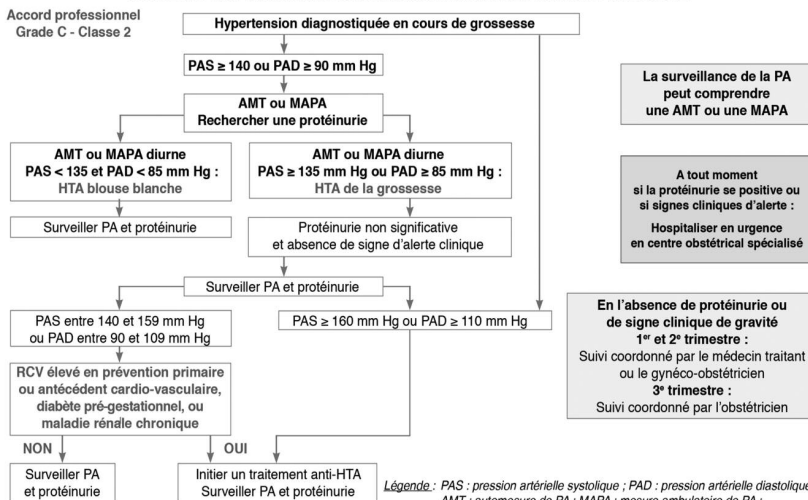
Mots clés en anglais : *hypertension, pregnancy, gestational hypertension, preeclampsia, placental ischemia, HELLP syndrome, home blood pressure, automated blood pressure measurement, general practitioner, prematurity, intra-uterine growth retardation, antihypertensive drugs, aspirin, coordinated health care, post-partum, preconceptional consultation, contraception, chronic hypertension, stroke, cardiovascular risk, long term outcome, death.*



CONSENSUS D'EXPERTS

FIGURE 1 : PRISE EN CHARGE D'UNE HTA CHRONIQUE, AVANT LA GROSSESSE ET EN COURS DE GROSSESSE


Légende : PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; AMT : automesure de PA ; MAPA : mesure ambulatoire de PA

FIGURE 2 : PRISE EN CHARGE D'UNE HTA DIAGNOSTIQUÉE EN COURS DE GROSSESSE


Légende : PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique ; AMT : automesure de PA ; MAPA : mesure ambulatoire de PA ; RCV : risque cardio-vasculaire



CONSENSUS D'EXPERTS

FIGURE 3 : PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'HTA AU COURS DE LA GROSSESSE
Gradation : Grade C - Classe 2

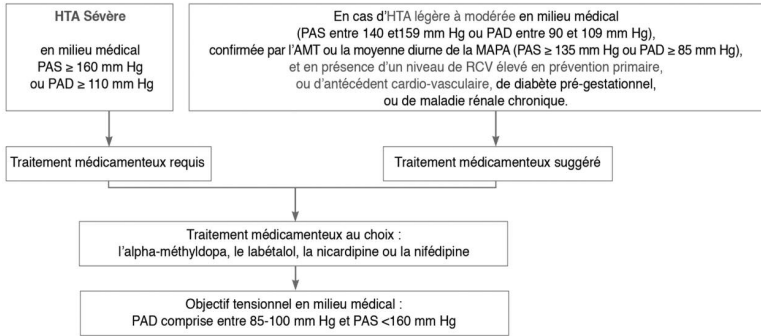
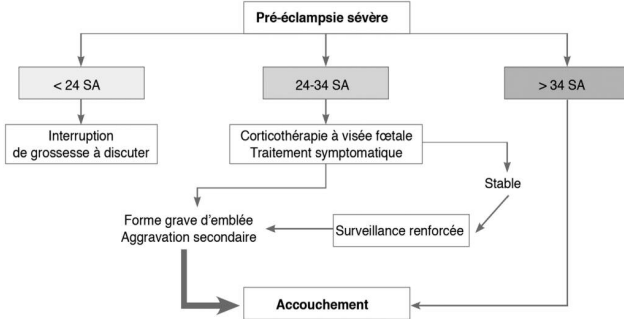


FIGURE 4 : PRISE EN CHARGE DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE MODÉRÉE (PEM) OU SÉVÈRE (PES) SELON LE TERME DE LA GROSSESSE
Gradation : Grade B - Classe 2

Pré-éclampsie < 24SA	Pré-éclampsie 24-34 SA	Pré-éclampsie 34-36 SA	Pré-éclampsie > 37 SA
<ul style="list-style-type: none"> • PES : interruption de grossesse à discuter • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : expectative à discuter • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : accouchement • PEM : expectative 	<ul style="list-style-type: none"> • PES : accouchement • PEM : accouchement

Légende : PEM : pré-éclampsie modérée ; PES : pré-éclampsie sévère ; SA : semaine d'aménorrhée

FIGURE 5 : PRISE EN CHARGE DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE SÉVÈRE SELON LE TERME DE LA GROSSESSE
Gradation : Grade B - Classe 2



Légende : SA : semaine d'aménorrhée

GLOSSAIRE

AMT : automesure tensionnelle

HTA : hypertension artérielle

HELLP : *Haemolysis* (hémolyse) *Elevated Liver enzyme* (cytolyse hépatique) *Low Platelet count* (thrombopénie)

MAPA 24 H : mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures

NO : oxyde nitrique

PA : pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

PEM : prééclampsie modérée

PES : prééclampsie sévère

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaine d'aménorrhée.

INDEX ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES DES TRENTE-NEUF PREMIERS VOLUMES 1977-2015

NOTA : les textes de l'année 1977 (premières Journées Nationales du Collège) ont paru dans un numéro spécial du Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Tome 7, n° 3 bis, 1978.

- Acidose néonatale 2012 191.
- Acidoses néonatales sévères, comment les réduire 2013 57.
- Accidents vasculaires et contraception orale 1986 31.
- Accouchement :
- accidents 1988 375.
 - antibioprofylaxie 1997 237.
 - conséquences sphinctériennes anales 1999 97.
 - déclenchement artificiel à partir de 37 SA 2009 513.
 - des enfants de faible poids 1999 277.
 - fièvre 1996 57.
 - de la grossesse gémellaire 1981 257.
 - lactates au scalp 2002 101.
 - dans les maisons de naissance 2010 77.
 - naturel par césarienne 2015 225.
 - positions 1998 331, 2008 71 et 83, 2013 125.
 - prématuré :
 - marqueurs de risque 1999 43.
 - - menace 1988 199, 1994 5, RPC 2002 287.
 - - prévention 1996 5, 2013 107 et 155, 2015 99.
 - - prévention des récives 2004 51.
 - - du prématuré 1986 333, 1982 59, 1994 121.
 - du siège 1979 7, 1994 163, 2000 127, 2005 49, 2011 195, 2015 241.
 - « sous X » et adoption 1993 281.
 - sous X nouvelle législation 2003 137.
 - surveillance fœtale (RPC) 2007 371.
 - et utérus cicatriciel 1984 203, 2011 195, RPC 2012 743.
 - variétés postérieures 2013 125.
 - versions 1992 359.
- Acupuncture et grossesse 2010 61.
- Adhérences postopératoires, prévention 2012 283.
- ADN et diagnostic prénatal 1991 365, 2009 85.
- ADN fœtal circulant 2009 85.
- Adoption 1993 281.
- Afghanistan, une maternité pour Kaboul 2014 285.
- Afrique de l'Ouest, cancers gynécologiques et mammaires 2013 377.
- Âge maternel avancé 2015 83.
- Agents de comblement et IUE 2015 177.
- Agressions sexuelles 1997 37.
- Alcool et grossesse 1983 139, 2012 213.
- Algies pelviennes chroniques 2010 185.
- Allaitement maternel 1981 237, 2010 95.
- Allaitement et homéopathie 2011 37.

- RPC 2002, 299.
- Allo-immunisation 2009 9, 2015 113.
- Alternatives à l'hospitalisation 1985 243, 259, 285, 1998 199.
- Alternatives à l'hystérectomie 1999 177.
- Alzheimer et THM 1998 183.
- Aménorrhée :
 - et prolactine 1977 625, 634.
 - primaire 1988 95.
 - secondaire 1980 25.
- Amniocentèse 1980 217.
- tardive 1987 241.
- Amnio-infusion 1996 73.
- AMP
 - et séropositivité VIH, hépatite 2002 241.
 - maturation ovocytaire *in vitro* 2005 225.
 - rôle du chirurgien gynécologue 2012 261.
- Analogues de la LH-RH 1989 139.
- Analyse médico-légale dépistage trisomie 21 2015 473.
- Anatomie de l'appareil génital 1992 205.
- Anémie et grossesse 1985 91.
- Anémie fœtale 2009 9.
- Anesthésie – analgésie :
 - en gynécologie-obstétrique 1985 285, 1994 133, 1998 247.
 - péridurale 1981 149, 1988 339.
 - – alternatives 2007 57.
- Annexes, anatomie 2014 217.
- Antiandrogènes 1996 157.
- Antiangiogéniques 2010 567.
- Antibioprophylaxie en obstétrique 1997 237.
- Antibiothérapie et grossesse 1982 189.
- Antiépileptiques et grossesse 2007 73.
- Antiphospholipides (syndrome) et grossesse 2000 91.
- Apnée du sommeil et grossesse 2015 27.
- Arrêt cardiaque 2004 69.
- Arrêt de travail 1995 133.
- Asphyxie fœtale 2012 191, 2014 195.
- Asphyxie per-natale (Gynerisq attitude) 2014 419.
- Asphyxie per partum, marqueurs 1997 179.
- Aspirine 1991 275.
 - et grossesse 2010 39.
- AVIS d'experts :
 - inhibiteurs calciques en obstétrique, utilisation hors AMM 2014 591.
 - méthotrexate en gynécologie, utilisation hors AMM 2014 575.
- Avortements spontanés répétés 2005 5.
- Assistance médicale à la procréation (AMP) voir : Stérilité
- Autisme et infection périnatale 2014 163.
- Autotransfusion 1998 377.
- Avortement :
 - du premier trimestre 1977 663, 665, 673, 678, 683, 1978 205, 1981 119.
 - thérapeutique 1984 267.
 - spontanés à répétition 1987 173, 1997 151, 2006 127.
- Bandelettes prothétiques (chirurgie comme alternative dans la prise en charge de l'IUE) 2011 625.
- Bandelette sous-urétrale 2015 145.
- Banque de sang du cordon 2010 87.
- Base de données Cochrane 1997 237.
- Béta-mimétiques 1978 123.
- Bien-être fœtal (analyse perpartum) 2011 235.
- Bilharziose génitale 2012 657.
- Bouffées de chaleur 1984 123.
- Cancer :
 - chimiothérapie 1992 113.
 - chirurgie : réglementation 2008 355.
 - du col 1982 79, 1986 399, 1990 409.
 - – chimiothérapie 2012 455.
 - – dépistage, frottis 1998 119, 2008 461.
 - – et échographie contraste 2010 541.
 - – évaluation des ganglions sentinelles SFOG 2013 619.
 - – et IRM 2010 533.
 - – prévention (RPC) 2007 391, 2008 461.
 - – prise en charge 2008 211.
 - – programmes hospitaliers de recherche clinique, SFOG 2013 757.
 - – surveillance, SFOG 2013 495 et 507.
 - de l'endomètre 1981 61, 1983 5, 1987 5, 1994 359.
 - – cœlioscopie 2008 313.
 - – curages ganglionnaires 2010 661.
 - – curetage 2008 239.
 - – dépistage 1997 77.

- - étude SENTI-ENDO, SFOG 2013 679.
- - ganglion sentinelle 2008 329, 2010 627.
- - génétique 2008 369.
- - hystérocopie diagnostique 2008 225, 2013 303.
- - lymphadénectomie 2008 341.
- - RPC INCa 2010 707.
- - traitement chirurgical 2001 213, 2008 289.
- et génétique 1997 63, 2002 137, 2007 43.
- génitaux :
 - - épidémiologie 1984 63.
 - - ganglion sentinelle 2003 219.
 - - intérêt du pet scan 2005 183.
- génitaux et mammaires associés à la grossesse 1998 215.
- gynécologique 2009 187.
- - gynécologiques et mammaires en Afrique de l'Ouest 2013 377.
- - surveillance, référentiel SFOG 2013 447 et 551.
- lésions précancéreuses du col utérin 1993 153.
 - - frottis 1998 119.
- marqueurs tumoraux 1989 5.
- des ovaires 1980 19, 1993 125, 2009 231, 2014 223.
 - - et antiogéniques 2010 567.
 - - chimio-hyperthermie 2010 609.
 - - chirurgie 2011 445, 2015 429.
 - - chirurgie et chimiothérapie 2011 465 et 481.
- - dépistage 1997 77, 2014 243.
- - dissémination sous coelioscopie 1998 143.
 - - mesure 21-3 du plan cancer 2009-2013 2012 383.
- - prédisposition génétique 2015 321.
- - Standards-Options-Recommandations 2010 651.
- - thérapeutiques ciblées 2010 585.
- radiothérapie 2009 201.
- du sein 1978 175, 1982 33, 1984 77, 1988 5, 1990 379, 1995 209, 1999 241, 1999 265, 2009 201, 2010 105, 2015 275 et 321 et 367.
- - et grossesse 2015 387.
- - maladie métastatique 2015 375.
- - nouvelles thérapies 2015 369.
- du sein infiltrant, prise en charge, recommandations SFOG 2013 471.
- - et ganglion sentinelle 2010 323, 2015 307.
- - homonothérapie 2003 239.
- - oncoplastie 2010 323 et 349 et 373.
- et tomographie par émission de positons 2010 555.
- et traitement hormonal 1991 39.
- du trophoblaste 1986 217.
- utérins et tomothérapie 2010 647.
- de l'utérus : dépistage, surveillance après traitement 1978 133.
- du vagin 2009 329.
- de la vulve 1979 197, 2009 329 et 353 et 367 et 395.
- Carcinome *in situ* 2015 293.
- Carcinome séreux 2014 231.
- Cardiopathie et grossesse 1981 171, 2007 107, 2009 135.
- Cathéter de pression intra-utérine 2012 43.
- Cellules souches placentaires 2005 133.
- Céphalées 1995 325.
- Cerclage du col 1978 103, 115, 2001 153, 2009 431.
- Cerclage à chaud 2012 75.
- Césarienne-hystérectomie 2009 121.
- Césarienne
 - en Afrique (Guinée) 2014 337.
 - en Europe (France) 2014 347.
 - au Vietnam 2014 325 et 333.
- Césariennes :
 - atypiques 2008 379.
 - Joël Cohen 2013 345.
 - code couleur 2015 61.
 - complications 1981 195.
 - conséquences et indications 2001 273.
 - évol. des indications 1988 319.
 - évolution du taux 2014 461.
 - extrapéritonéale 2008 399, 2015 223.
 - et grossesse ectopique 2011 521.
 - interventions médicales et non médicales visant à les diminuer 2014 501.
 - et morbi-mortalité néonatale 2014 475.

- placenta praevia 2015 209.
- et prématuré 1994 121.
- programmées 2014 517 et 543.
- réduire leur taux ? 1995 353, 2014 489.
- rappel des référentiels 2014 537.
- sutures 2010 413.
- sur utérus myomateux 2011 501.
- sur ventre multi-opéré 2011 515.
- « Chaîne de l'Espoir » à Kaboul 2014 285.
- Chimio-hyperthermie dans le cancer de l'ovaire 2010 609.
- Chimiothérapie 1992 113, 2009 201 et 231, 2010 567 et 609.
- cancers de l'ovaire 2011 445 et 465 et 481.
- dans les cancers du col utérin 2012 455.
- locorégionale 2010 599.
- néo-adjuvante 2015 307.
- Chirurgie :
 - ambulatoire en gynécologie 2008 539.
 - et cancer du col de l'utérus 2012 489.
 - et cancer de l'endomètre 2008 289.
 - des cancers de l'ovaire 2012 383.
 - et cancer du sein 2009 201.
 - et cancer de la vulve 2009 395.
 - des cancers : réglementation 2008 355.
 - cloisons vaginales et utérines 2009 253.
 - complications 1987 125.
 - cytoréductive 2015 429.
 - et fibrome 1978 167, 1988 149.
 - fœtale 1990 177.
 - gynécologique humanitaire 2015 421.
 - gynécologique et robotique 2011 313.
 - hystéroscopique 2015 269.
 - et laser 1980 13, 1990 441.
 - laparoscopique 2015 245.
 - lésions bénignes de la vulve 2008 121.
 - mini-invasive 2011 337.
 - plastique 1989 323.
 - prothétique du prolapsus (prévenir les complications) RPC 2011 737.
 - reconstruction mammaire 1986 107.
 - réparatrice 1989 323.
 - utérine et grossesse 2012 89.
 - *in utero* 2009 45.
- Chlamydiae 1986 119.
- Cholestase 1984 185.
- Choriocarcinome 1986 277, 1992 113.
- Choriocentèse 2009 423.
- Clarté nucale 2009 63.
- Classification anatomique des myomes 2015 515.
- Clinique sourie en Haïti 2012 629.
- Cloison utérine et hystéroscopie opératoire 2013 239.
- Clonage humain 2003 25.
- CMV et grossesse 2002 111, 2012 141.
- Cochrane collaboration 1997 237.
- Code couleur en salle d'accouchement 2015 61.
- Cœlioscopie 1985 295, 2009 231.
 - complications chirurgicales 1995 263.
 - dissémination carcinomateuse 1998 143.
 - morcellement 2015 255.
 - myomectomie 2010 279, 2015 267.
 - plaies digestives à l'insertion des trocarts (Gynerisq) 2015 551.
 - prise en charge des tumeurs frontières de l'ovaire 2011 427.
 - risques de la voie d'abord RPC 2010 707.
 - simulation et enseignement 2013 403.
 - traitement du cancer de l'endomètre 2008 313 et 341.
 - par trocart unique 2011 337.
- Cohen Joël, césarienne 2013 345.
- Col utérin :
 - cancer 1986 399, 1990 409.
 - - chirurgie du col et grossesse 2012 489.
 - - et échographie contraste 2010 533.
 - - et IRM 2010 533.
 - - prévention et dépistage 2008 461.
 - - prise en charge 2008 217.
 - cerclage 2009 431.
 - condylomes 1982 79.
 - dysplasies 1981 47, 1982 79.
 - lésions précancéreuses 1993 153.
 - maturation 1982 221.
- Colpopexie vaginale 2015 403.

- Colposcopie 1995 237.
- Commissions de conciliation et indemnisation 2004 109.
- Communication entre sages-femmes et obstétriciens (Gynerisq) 2015 575.
- Complications maternelles 2015 83.
- Complications néonatales 2015 83.
- Condylomatose 1988 47.
- Consultation préconceptionnelle 2004 35.
- Contraception :
- accidents 1977 591, 1986 31.
 - anneaux vaginaux 2004 209.
 - des adolescentes 1991 151, 2000 221.
 - à partir de 40 ans 1988 71.
 - chez les cardiaques 1987 29.
 - chez les diabétiques 1987 29.
 - endo-utérine 1985 331.
 - grossesse sous contraception 1977 581.
 - chez les hypertendues 1987 29.
 - implants 2002 137, 2004 209.
 - locale 1989 187.
 - masculine 1992 43.
 - méthodes naturelles 1989 187.
 - orale 1986 31, 1995 297.
 - patchs 2004 209.
 - du post-partum 1977 590.
 - et SIDA 1993 301.
 - d'urgence 1999 199.
- Corps utérin, cancer et IRM 2010 533.
- Corticothérapie
- anténatale et prématurité tardive 2014 177 et 187.
 - prématurité extrême 2014 135 et 151.
 - prénatale 1999 153.
- Courbes de poids de naissance 2011 63.
- Cryoconservation ovarienne 2010 105.
- Cryopréservation de tissu ovarien 2003 183.
- Curages ganglionnaires dans les cancers de l'endomètre 2010 661.
- Curage lombo-aortique par coelioscopie, SFOG 2013 575.
- Curages pelviens et lombo-aortiques 2011 357.
- Curetage 2013 265.
- Cybernines 1982 45.
- Cycles menstruels :
- anomalies 1984 173, 1985 421, 1992 67.
 - irrégularités 1978 159.
 - physiologie 1981 5, 1982 45.
- Cystite 2015 47.
- Cystocèle, chirurgie 2012 309 et 345, 2015 185 et 191.
- Cystomanométrie 1979 123.
- Cytoponction mammaire 1992 227.
- Déclenchement :
- de l'accouchement 1982 221, 1984 267, 1985 165.
 - - physiologie 1977 702.
 - - et misoprostol 2000 47.
 - - et macrosomie 2015 129.
 - - et prostaglandines 1977 712.
 - - réflexions 1977 718.
 - - par systèmes intra-vaginaux 2003 125.
- Démographie professionnelle 1992 417.
- Déni de grossesse 2010 145 et 159.
- Densitométrie osseuse 1991 127.
- Dépassement de terme 1981 271.
- Dépistage cancer de l'ovaire 2014 243.
- Dépistage cancer du sein 2015 275.
- Dépistage trisomie 21, analyse médico-légale 2015 473.
- Dépression périnatale 2012 169.
- Diabète
- gestationnel RPC 2010 671, 2014 83, 2015 635.
 - et grossesse 1980 189, 1988 227.
- Diagnostic préimplantatoire 1999 287, 2002 71.
- Diagnostic prénatal :
- centre pluridisciplinaire 2009 63.
 - et ADN 1991 365.
 - nuque fœtale 2002 5.
 - de la trisomie 21 1991 307, 327.
 - non invasif 2009 85.
 - premier trimestre 2009 413.
 - progrès récents 2000 5.
 - quels prélèvements après marqueurs anormaux 2003 35.
- Diaphragme vaginal 2009 241.
- Diététique de la femme enceinte 1982 151.
- Diéthylstilbœstrol 1982 59, 1992 291, 2004 79.
- Différenciation sexuelle 1984 19.
- Dilatation du col utérin 1986 323.
- Dispositif intra-utérin 1985 337, 2000 281.

- Disproportion fœto-pelvienne 1991 215.
- Distilbène® : voir diéthylstilbœstrol
- 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate et accouchement prématuré 2013 107.
- Dommages esthétiques de la grossesse, réparation 1989 323.
- Don d'ovocytes 1998 165, 2009 135.
- Doppler 1990 5, 2009 9.
- en gynécologie 1997 5.
 - diagnostic des tumeurs pelviennes 2005 197.
- Dossier médical informatisé 2011 91.
- Douleurs :
- pelviennes 1983 53.
 - en cours de grossesse 1992 137.
- Dosages hormonaux :
- en gynécologie 1978 147.
 - en gynécologie-obstétrique 1984 147.
 - et avortements 1977 673.
- Drépanocytose 1980 255, 2006 5.
- et grossesse en Afrique 2012 679.
- Droits des femmes 2012 131.
- Dysménorrhées 1980 53.
- Dyspareunies profondes 2010 291.
- Dysplasie du col utérin 1981 47.
- Dysplasie tubaire 2014 231.
- Dystocie des épaules 2011 219, RPC 2015 737.
- Dystocies 1986 323.
- mécaniques 1991 215.
- Dystrophie de la vulve 1979 197
- E-learning (formation à l'analyse du RCF) 2011 161.
- Échographie :
- et avortement 1977 665.
 - contraste pour les cancers du col utérin 2010 541.
 - en gynécologie 1982 5, 1990 301.
 - et malformations fœtales 1980 227, 1994 81.
 - mammaire 1992 227.
 - nuque fœtale 2002 5.
 - les pièges 1979 21.
 - poids fœtal 2007 95.
 - et trisomie 21 1991 327, 2009 63.
 - 3D 2008 497.
 - vaginale 1991 19.
- Échoguidage 2015 269.
- Eclampsie
- épidémiologie 2010 425.
 - prévention et traitement 2010 497 et 507, 2011 17.
 - pronostic, complications 2010 443.
- Écologie microbienne du vagin 2006 5.
- Économie de la santé 1989 343, 1993 229, 1998 105.
- Écoulements mammaires 1989 63.
- Électrochirurgie 2015 243.
- Embolie amniotique 1989 287, 2007 67.
- Embolie pulmonaire 1983 123.
- Embolisation artérielle 2001 67, 2008 445, 2011 421.
- Endomètre
- ablation 2008 267.
 - adénocarcinome 2008 497.
 - cancer 1981 67, 1983 5, 1994 359.
 - - chimiothérapie et hormonothérapie 2013 603.
 - - ganglion sentinelle 2008 329.
 - - génétique 2008 369.
 - - lymphadénectomie 2008 341.
 - - traitement chirurgical 2008 289.
 - - RPC INCa 2010 707.
 - - traitement par coelioscopie 2008 373.
 - cancer et hyperplasies :
 - - biopsie et curetage 2008 239.
 - - hystérectomie 2008 275, plus ou moins curage pelvien, SFOG 2013 567.
 - - hystéroscopie 2008 225 et 253, 2013 259.
 - destruction endométriale 2008 515.
 - surveillance des cancers, SFOG 2013 453.
 - traitement, techniques d'irradiation, SFOG 2013 591.
- Endométriose 1980 53, 79, 1995 187.
- digestive 2010 357.
 - profonde 2002 185, 2010 291 et 357.
 - recommandations pour la pratique clinique 2006 161.
 - urinaire 2010 299.
 - vésicale 2010 357.
- Endoscopie chirurgicale : technique LANN 2011 367.
- Enquête sur le fonctionnement des services :
- CHU 1992 433.
 - Hôpitaux généraux 1992 445.

- Cliniques privées 1992 463.
- Entretien prénatal précoce, état des lieux 2013 141.
- Environnement, impact sur le fœtus 2014 125.
- Épidémiologie des cancers génitaux 1984 63.
- Épigénétique 2007 19.
 - et RCIU 2015 621.
- Épilepsie et grossesse 1986 201.
- Épisiotomie 1983 215, 2004 21.
 - suture 2013 327.
- Essai NOCETER 2014 63.
- Estrogènes 1994 287.
- État antérieur, expertise en gynécologie-obstétrique 2015 487 et 491.
- Éthique et gynécologie-obstétrique 1992 147.
- Éthylisme et grossesse 1983 139.
- Evaluation des pratiques
 - césarienne 2014 537 et 543.
- Événements porteurs de risque (Gynerisq) 2014 405 et 437.
- Examens complémentaires 1986 189.
 - rapport coût-efficacité 1993 229.
- Excès pondéral 1996 99.
- Experts judiciaires, compétence 2014 395.
- Expertise :
 - état antérieur 2015 487 et 491.
 - paralysie néonatale du plexus brachial 2015 469.
 - perte de chance 2014 369 et 371.
 - prise en charge hémorragie du post-partum 2014 379 et 387.
 - rythmes cardiaques fœtaux 2015 479.
- Excision 2011 683.
- Extraction fœtale (critères) 2001 35.
 - en cas de retard de croissance *in utero* 2015 591.
- Extractions instrumentales 1987 257, RPC 2008 577.
 - code couleur 2015 61.
 - simulation 2013 437.
- Fausse couche précède 2006 117.
- Fécondation *in vitro* 1980 113, 1986 91, 1988 115.
 - Enfants de la FIV et de l'ICSI 2000 185.
- Femmes âgées 2009 181.
- Fertilité
 - préservation 2010 105.
 - préservation après cancer gynécologique, SFOG 2013 649.
- Fibrome utérin 2015 513 et 527.
- Fibromes 1978 167, 1988 149, 2000 331, 2011 501.
 - thermodestruction 2008 185.
 - traitement conservateur 2008 195.
- Fièvre et accouchement 1996 57.
- Fièvre et grossesse 1978 219.
- Fièvre du post-partum 1985 115.
- Fistules obstétricales 2009 463 et 473 et 477 et 481 et 483 et 491 et 499 et 503 et 507, 2011 545 et 559 et 575 et 579.
- Fistules rectovaginales 2009 321, 2011 559.
- Fistules vésico-vaginales 2011 539 et 545 et 559 et 575.
- Fœticide
 - sélectif 2010 17.
- Fœtopathologie 1991 349.
- Fœtoscopie 1977 576, 2009 31, 2015 651.
- Fœtus
 - anémie 2009 9.
 - chirurgie 1990 177.
 - environnement 2014 125.
 - sexe 2009 85.
- Foie et grossesse 1990 47, 1995 67, 2008 101.
- Forceps 1987 257.
- Formation en chirurgie gynécologique humanitaire 2015 421.
- Formation et simulation 2013 409 et 415 et 423 et 431 et 437.
- Formation médicale dans les pays en développement 2012 607.
- Frottis du col anormaux 1998 119.
- Ganglion sentinelle
 - dans les cancers du col utérin et de l'endomètre 2003 219, 2008 329, 2010 627.
 - dans le cancer du sein 1999 241, 2010 323, 2015 307 et 367.
 - dans le cancer de la vulve 2009 367.
- Gènes de réparation de recombinaison homologue 2015 321.
- Génétique et cancers 1997 63, 2008 369, 2015 321.

- Génie génétique 1985 139.
 Génotypage rhésus 2009 85.
 Géro-gynécologie 2009 181.
 Gestion du risque en obstétrique 2006 87.
 Glaire cervicale 1980 103.
 Glande de Bartholin 2009 287.
 Greffes allogéniques et autologues 2010 87.
 Grossesse :
 – et acupuncture 2010 67.
 – et alcoolisme maternel 2003 307.
 – et anti-épileptiques 2007 73.
 – après 40 ans 1978 95, 2005 65.
 – après cancer gynécologique, SFOG 2013 671.
 – après embolisation utérine 2006 65.
 – et aspirine 2010 39.
 – coût 1979 83.
 – et cancers 1998 215.
 – – du col utérin 2008 211.
 – – du sein 2009 201, 2015 387.
 – de l'ovaire 2009 231.
 – et CMV 2002 111.
 – déni 2010 145 et 159.
 – et diéthylstilbœstrol 1992 291.
 – dommages esthétiques 1989 323.
 – à l'étranger 1987 209.
 – extra-utérine 1981 95, 1994 255.
 – – prise en charge de la GEU (RPC) 2003 323.
 – – traitement médical 1997 95.
 – facteurs de risque
 – – orientation des femmes 2007 425.
 – – synthèse des RPC HAS 2010 737.
 – et fièvre 1978 219.
 – et foie 1990 47, 2008 107.
 – gémellaire : accouchement 1981 257, 2015 133.
 – gémellaire: complications 1996 21.
 – gémellaire : mort *in utero* d'un jumeau 2000 173.
 – gémellaire : surveillance 1983 249.
 – gémellaires (RPC) 2009 535.
 – et drépanocytose 2006 29.
 – et handicaps moteurs 2006 55.
 – et homéopathie 2011 37.
 – et HTA 1996 43.
 – et immunologie 1990 71.
 – et infections 1978 219, 1979 47, 59, 73, 1986 155.
 – et irradiation 1978 211.
 – et maladie thromboembolique veineuse 2010 169.
 – et maladies inflammatoires chroniques intestinales 2010 119.
 – et malformations utérines 1983 173.
 – et médicaments 1978 211, 1982 189.
 – et MST 1989 355.
 – multiple 1992 379.
 – pathologie bénigne 1978 231.
 – et phénylcétonurie, 2002 93.
 – et SIDA 1993 307.
 – surveillance 1978 183, 191.
 – et syndrome des antiphospholipides 2000 97.
 – et syndrome d'apnée du sommeil 2015 27.
 – et tabac 1989 383, 2014 105.
 – et thrombopénie 2012 35.
 – et thrombophilies 1999 5.
 – traitements hormonaux 1993 203.
 – triples et plus 1992 379.
 – et troubles psychiatriques 1995 111.
 – et vaccins 1978 211, 2009 107.
 – et VIH 2011 145.
 – et vomissements 1978 231.
 – et voyages 2004 5.
 Grossesse ectopique 2011 521.
 Grossesse gémellaire monochoriale 2009 31, 2015 215.
 Grossesse molaire à Hanoï 2014 293.
 Grossesse prolongée et terme dépassé RPC 2011 697.
 Grossesse à risque et repos 2014 95.
 Groupe sanguin rare 2015 113.
 Guinée, césarienne 2014 337.
 Gynécologie-obstétrique et Marché Commun 1990 229.
 Gynécologie pédiatrique 1985 405, 1994 327 et 345.
 Gynécologie du troisième âge 1990 351.
 Gynérisq
 – alertes en chirurgie gynécologique 2014 437.
 – analyse des événements porteurs de risque 2014 405.
 – dysfonctionnement sages-femmes et obstétriciens 2015 575.

- information des patientes 2015 583.
- organisation judiciaire 2014 443.
- plaies digestives à l'insertion des trocarts en cœlioscopie 2015 551.
- préparation à la réunion d'expertise 2014 451.
- rupture utérine 2015 567.
- situations à risques d'asphyxie perinatale 2014 419.
- stérilisation tubaire par Essure® 2015 565.
- Handicaps 1995 5.
- HELLP syndrome 1999 21.
- Hématome rétroplacentaire 1984 285, 2010 425.
- Hématomes pelvi-périnéaux 1998 349.
- Hémi-utérus 2009 253.
- Hémochromatose périnatale 2012 115.
- Hémoglobinopathie 1980 255.
- Hémorragies :
 - de la délivrance 1980 169, 1994 205, 1998 277, 2009 121, 2010 397 et 413.
 - – capitonnages utérins 2008 411.
 - – ligature utérine totale 2013 333.
 - – techniques de contrôle 2008 445.
 - du post-partum RPC 2014 601.
 - du post-partum, analyse expertale 2014 379 et 387.
 - du post-partum au Mali 2014 261.
 - du post-partum et ocytocine 2012 17.
 - du post-partum : association misoprostol et ocytocine 2015 71.
 - du post-partum immédiat 2004 269 (RPC), 2011 491.
 - – hémorragie grave 2008 421.
 - de la fin de grossesse 1984 285.
 - fœto-maternelle 2009 9.
 - utérines fonctionnelles 2008 261 et 515.
- Hémorroïdes de la femme enceinte 2009 153.
- Hépatite et grossesse 1982 211, 1990 47, 1995 67, 2008 101.
 - Mesures à prendre en cas de contamination par une porteuse 1997 125.
- Hernie de coupole diaphragmatique 2009 45, 2015 651 et 663.
- Herpès génital 1980 127.
- Hirsutisme 1977 693, 1991 71.
- Homéopathie en obstétrique 2011 37.
- Hospitalisation 1985 243, 259, 285.
- HPV
 - prévalence en Afrique 2015 445.
 - test HPV 2008 461.
 - typage viral 2001 235.
- Hühner 1980 103.
- Hydramnios 1983 233, 1990 197.
- Hyperactivité vésicale 2015 171.
- Hyperactivité vésicale (syndrome) 2003 2615.
- Hyperplasie canalaire atypique 2015 283.
- Hyperprolactinémie 1996 157.
- Hypertension et grossesse 1978 73, 89, 1987 347, 1996 43.
- Hypertension pulmonaire (hernie diaphragmatique congénitale) 2015 663.
- Hypoplasie pulmonaire (hernie diaphragmatique congénitale) 2015 663.
- Hypotrophie 1980 201, 1982 233, 1986 363, 2015 591.
 - devenir des hypotrophes 1989 425.
- Hystérectomie pour pathologie bénigne RPC 2015 751.
- Hystérectomies 1996 253.
 - cœlioscopique 2011 391.
 - élargies 2010 255.
 - d'hémostase 2010 397.
 - inter-annexielle 2014 253.
 - laparoscopique 2008 275, 2011 391.
 - et minilaparoscopie 2015 267.
 - subtotale 2011 411.
 - vaginale 1979 113, 2008 275, 2010 243, 2011 375.
 - – en ambulatoire 2008 553.
- Hystérographie 1983 83.
- Hystéroscopie :
 - après insufflation 1978 13.
 - avancée 2015 269.
 - cancer de l'endomètre 2013 303.
 - cloisons vaginales et utérines 2009 253.
 - consultation 2013 213.
 - de contact 1978 7.
 - diagnostique 2008 497, 2013 221.
 - endométréctomie 2013 259.
 - énergie 2013 173.
 - et hémorragies utérines 2008 261.

- dans les hyperplasies et cancer de l'endomètre 2008 225 et 253.
- et isthmocèle 2015 199.
- microhystérocopie 1981 25, 1988 171.
- myomectomie 2010 231.
- opératoire 2008 515 et 523, 2013 235 et 239 et 293.
- prévention des complications RPC 2013 827.
- résidu trophoblastique 2013 265.
- See and Treat 2013 283.
- stérilisation tubaire 2013 273.
- synéchies 2013 247.
- Hystérosonographie 2008 497.
- Imagerie et grossesse 1992 181.
- Immunsation anti-D 2009 91.
- Immunsation Rhésus 1977 569.
- Immunologie et grossesse 1990 71.
- Incompatibilité sanguine fœto-maternelle 2001 119.
- Centre national de référence en hémiobiologie périnatale 2005 148.
- Incontinence urinaire 1979 123, 1986 249. Voir également : instabilité vésicale ; hyperactivité vésicale.
- de la femme adulte - diagnostic et prise en charge (RPC) 2009 545.
- de la femme âgée 2009 181.
- et fistules obstétricales 2009 483.
- médecine ou chirurgie ? 2015 171.
- prise en charge chirurgicale 2011 625 et 641.
- Tt par voie transobturatrice 2007 273.
- Incontinence urinaire d'effort 2015 145 et 177.
- Indemnisation des dommages corporels 2004 109.
- Indicateurs de qualité des soins en maternité 2014 557.
- Indicateurs de santé 1985 9.
- Induction de l'ovulation 1992 5, 2008 145.
- conséquences à long terme 1997 15.
- hors FIV, 2002 191.
- Infécondité : voir Stérilité
- Infection périnatale 2014 163.
- Infections :
 - cervicale utérine à papillomavirus oncogène 2015 445.
 - chlamydiae 1986 119.
 - condylomatose 1988 47.
 - nosocomiales 2003 101.
 - et grossesse :
 - - antibiothérapie 1982 189.
 - - fièvre 1978 219.
 - - hépatite 1982 211, 1990 47.
 - - herpès 1980 127.
 - - listériose 1982 177.
 - - maladie des inclusions cytomégaliqes 1983 205.
 - - maladies tropicales 1995 101.
 - - mycoplasmes 1987 151.
 - - néo-natales 1993 351.
 - - streptocoques B 1986 155.
 - - infections urinaires 1978 55, 67, 2013 73.
 - - virales 1990 139.
 - - materno-fœtales 1979 47, 59, 73, 1980 127.
 - - placenta accreta 2009 121.
 - - et rupture des membranes 1980 135, 1992 315.
 - mycoses 1989 227.
 - salpingites 1978 19.
 - et stérilité 1984 37.
 - vaginales 1982 97.
- Infections génitales hautes RPC 2012 731.
- Infections urinaires 2015 47.
- Infertile, prise en charge du couple RPC 2010 685.
- Infertilité, intérêt de l'hystérocopie 2013 221.
- Infertilité tubaire en Afrique 2012 641.
- Information des patientes 1998 307, 2015 583.
- Informatique médicale 2011 91.
- Informatisation 1988 261.
- Inhibiteurs calciques en obstétrique, utilisation hors AMM, avis d'experts 2014 591.
- Insémination artificielle avec sperme du conjoint IAC 1977 686, 1988 115.
- Insémination artificielle avec sperme de donneur IAD 1985 383, 1988 115.
- Instabilité vésicale 2003 267.
- Institut National du Cancer (INCa)

- réglementation de la chirurgie des cancers 2008 355.
- Interruption de grossesse *IVG* :
 - à domicile 2004 187.
 - en ambulatoire 1985 259, 2004 163.
 - prise en charge psychologique 1994 45.
 - prostaglandines 1992 247.
 - RU 486 1988 291.
 - sélective 1992 379, 2010 17.
 - tardive 2001 95.
 - techniques et pièges 1983 99.
- Interruption médicale de grossesse :
 - prise en charge 2008 47.
 - prise en charge psychologique 2008 63.
 - techniques 2008 7 et 47.
- Interruption sélective de grossesse 2015 215.
- IRM
 - dans les cancers du col et du corps utérins 2010 533.
 - et retard de croissance intra-utérin 2011 175.
 - et scanner 1998 5.
- Irradiation et grossesse 1978 271.
- Irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité 2010 635.
- Iso-immunisation fœto-maternelle 1977 569.
- Isosorbide mononitrate 2014 63.
- Isthmocèle 2015 199.
- Kystes de l'annexe, traitement conservateur 2010 267.
- Lactation (inhibiteurs) 1997 291.
- Laser 1980 13, 1990 441, 2008 253, 2009 31.
- Léiomyome utérin 2015 499 et 513 et 521 et 533.
- Léomyosarcome 2015 533 et 545.
- Leucorrhées 1982 97.
- LH-RH 1984 5.
 - analogues 1989 139.
- LHR 2009 45.
- Ligaments utéro-sacrés 2010 291.
- Ligature utérine totale 2013 333.
- Liquide amniotique 1980 217, 1990 197.
 - méconial 2005 31.
- Listériose 1982 177.
- Lymphadénectomie :
 - curages ganglionnaires 2008 329.
 - curages inguinaux 2009 395.
 - curage lombo-aortique 2008 341.
- Lymphocèles (prévention) 2011 351.
- Lymphorées (prévention) 2011 351.
- Macrobiopsie 2015 283.
- Macrosomie fœtale 1995 159, 2011 219, 2015 129.
- Maisons de naissance 2010 77, 2013 91.
- Maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né 2015 113.
- Maladie des inclusions cytomégaliqes 1983 205.
- Maladie Rhésus 2009 91.
- Maladie thromboembolique veineuse et grossesse 2010 169.
- Maladies inflammatoires chroniques intestinales et grossesse 2010 179.
- Maladies monogéniques 2009 85.
- Maladies parodontales et grossesse 2013 39.
- Maladies sexuellement transmissibles (MST) 1977 588.
 - SIDA 1985 129.
 - chlamydiae 1986 119.
 - et grossesse 1989 355.
 - MST (sauf sida) 1998 47.
- Malformations fœtales
 - et échographie 1980 227, 1994 81.
 - et traitement 1982 159.
- Malformations :
 - des organes génitaux 1984 19.
 - utérines 1983 173.
 - vaginale 2009 241.
 - vulvo-vaginales 1990 327.
- Mammographie 1984 77, 1988 5.
- Manœuvres obstétricales 1980 147.
- Marqueurs tumoraux 1989 5.
- Masse annexielle, chirurgie et grossesse 2012 471.
- Mastopathie bénigne 1978 175, 1993 5.
- Matrices reconstruction mammaire 2015 335.
- Maturation cervicale 2014 63.
- Médecine humanitaire 2013 361 et 369.
- Médecines différentes 1992 97.
- Médicaments et grossesse 1978 211, 1987 287.
- Médico-légal, impact des RPC 2014 355 et 361.
- Membranes : rupture prématurée 1980 135, 1992 315.

- Menace d'accouchement prématuré et cerclage 1978 103, 115, 123, 1994 5.
- Ménopause 1984 123, 1987 101, 1991 39, 1993 29, 2000 307, 2007 5.
– précoce 2002 207.
- Ménoétrorragies en préménopause
– prise en charge (RPC) 2008 576.
- Ménorragies 1986 5.
- Métastases cancer du sein 2015 375.
- Méthode DELPHI 2014 557.
- Méthotrexate en gynécologie, utilisation hors AMM, avis d'experts 2014 575.
- Métrorragies :
– en début de grossesse 1981 179.
– exploration par hystérocopie et hystérosonographie 2008 497.
– et ménorragies 1986 5.
– en période d'activité génitale 1984 173, 1996 233.
– post-ménopausiques 1981 67.
– du troisième trimestre 1991 247.
- Microchirurgie :
– le matériel 1977 640.
– en gynécologie-obstétrique 1977 649.
– tubaire 1977 652, 657.
– ou fécondation *in vitro* 1986 97.
- Migraines 1995 325.
- Minilaparoscopie et hystérectomie 2015 267.
- Misoprostol en gynécologie-obstétrique, usage hors AMM (avis d'experts) 2013 763.
- Misoprostol et oxytocine 2015 71.
- Modes en gynécologie-obstétrique 1991 293.
- Môle hydatiforme et tumeurs trophoblastiques 1986 217, 2003 53, 2011 245.
- Morcellement 2015 255.
- Mortalité maternelle 1987 375, 1993 327, 1998 293, 2005 93.
– en Afrique 2015 415.
– dans les pays en développement 2014 317.
– stratégie de réduction au Burundi 2012 607.
- Mortalité néonatale en cas de RCIU 2015 613.
- Mortalité périnatale hypotrophes, prématurés 1989 425, 1991 175.
– en cas de diabète gestationnel 2015 635.
- Morcellement utérin 2011 375.
- Mort *in utero* 1984 237.
– d'un jumeau 2000 173.
- Mucus cervical 1980 103.
- Musset intervention 2009 321.
- Mutilations génitales féminines (Sénégal) 2011 663.
- Mutilations sexuelles féminines 2009 473 et 477, 2011 683.
- Mycoplasmes :
– et tr. de fécondité 1987 151.
- Mycoses génitales 1989 227.
- Myomectomie 2011 501.
– par cœlioscopie 2010 279, 2015 267.
– par hystérocopie 2010 237, 2011 421.
– et fertilité 2012 243.
- Myomes
– actualisation de la prise en charge RPC 2011 709.
– chirurgie 2011 421.
– embolisation 2015 527.
– imagerie 2015 515 et 527.
– ou sarcome 2015 533.
– traitements 2008 565, 2015 521.
- Nitrofurantoïne 2013 73.
- Nouveau-né :
– réanimation 1979 33.
- Nutrition pour les femmes enceintes 2013 23.
- Nymphoplasties 2009 317.
- Obésité :
– conséquences de la chirurgie bariatrique 2007 153.
– conséquences fœtales 2007 145.
– conséquences obstétricales 2007 133.
- Ocytocine 2012 17, 2014 25.
- Œstro-progestatifs 1995 297.
- Oligo-amnios 1990 197.
- Oncogénétique 2007 43.
- Oncoplastie 2010 315 et 349 et 373.
- ONG expérience dans un camp de réfugiés en Jordanie 2014 303.
- Organisation judiciaire (Gynerisq) 2014 443.
- Organisation des soins grand nord québécois 2015 437.
- Ostéoporose 2007 5.

- Ovaires :
- cancer 1980 33, 1993 125, 2009 231, 2010 567 et 585, 2011 445 et 465 et 481, 2012 383, 2014 223 et 231, 2015 429.
 - - chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale, SFOG 2013 753.
 - - rôle du micro-environnement, SFOG 2013 701.
 - dystrophies 1985 421.
 - kystes 1981 75, 2001 259.
 - kystes fonctionnels 1989 163.
 - polymicrokystiques 1998 77.
 - - induction ovulatoire et SOPK 2006 143.
 - tumeurs borderlines 2005 159, 2011 428.
 - tumeurs présumées bénignes RPC 2013 787.
- Ovulation :
- conséquences à long terme des traitements inducteurs 1997 15.
 - induction 1982 69, 2008 145.
 - induite par pompe à LHRH 1984 5.
 - physiologie 1987 49.
 - Oxytocine et misoprostol 2015 71.
- Papilloma virus
- prévention et dépistage (tests) 2008 461.
 - vaccination 2006 99.
- Paralysie cérébrale 2014 195.
- Paralysie néonatale du plexus brachial, analyse expertale 2015 469.
- Paramétrectomie 2012 435.
- Parvovirus B19 2009 9.
- Pathologie bénigne de la grossesse 1978 231.
- Perfusion pelvienne 2010 599.
- Péridurale 1981 149, 1988 339, 2014 25.
- Périménopause 1995, 311.
- Périnatalité :
- accidents évitables 1977 596, 605, 611.
 - organisation des soins grand nord québécois 2015 437.
 - réseau 2009 63.
- Périnatalogie 1985 9.
- Périnée :
- rééducation 1986 249.
 - réparation 2009 301 et 321.
- Perte de chance, expertise 2014 369 et 371.
- Pertes de grossesse RPC 2014 621.
- Pertuzumab 2015 369.
- Pessaire 2013 155.
- pH au cordon 2014 195.
- Phlébite 1983 123.
- Pilule 1986 31.
- Placenta :
- accreta ou perceta :
 - - hémorragie grave du post-partum 2008 421.
 - - infection 2009 121.
 - - prise en charge opératoire 2015 437.
 - - traitement conservateur 2009 121.
 - échanges 1993 381.
 - placentocentèse 2009 423.
 - praevia 2015 209.
- Plastie tubaire 1977 640, 649, 652, 657.
- Plastie vaginale 2009 241 et 269.
- Poids fœtal (courbes) 2007 95.
- Positions pour l'accouchement 1998 331, 2008 71 et 83, 2013 125, 2014 51.
- Post-partum :
- fièvres 1985 115.
 - RPC 2015 715.
 - troubles psychiatriques 1995 111.
- Précarité sociale et grossesse 2012 567.
- Prééclampsie 2001 5.
- dépistage 2010 437.
 - épidémiologie 2010 425.
 - prise en charge des formes graves 2009 512, traitement 2010 475 et 485, 2011 17.
 - pronostic, complications 2010 443 et 459 et 517.
- Prélèvement :
- de sang fœtal 1984 249, 1994 61.
 - de villosités choriales 1989 263.
- Prématurité :
- accouchement du prématuré 1986 333, 1994 121.
 - et cerclage du col utérin 2009 431.
 - devenir des prématurés 1989 425.
 - extrême (< 28 SA) 2000 71, extrême et corticothérapie 2014 135 et 151.
 - prévention 1996 5, 2015 99.
 - prévention des troubles respiratoires 1995 37.

- rupture prématurée des membranes 1980 135, 1992 315.
- tardive et corticothérapie anténatale 2014 177 et 187.
- Préménstruels :
 - syndromes, traitement 1987 69.
- Prénatal (diagnostic) :
 - amniocentèse 1980 217, 1987 241.
 - fœtoscopie 1977 576.
 - hémoglobinoopathie 1980 255.
 - malformations fœtales et échographie 1980 227.
 - malformations opérables 1982 159.
 - prélèvement de sang fœtal 1984 249, 1994 61.
 - prélèvement de villosités choriales 1989 263.
- Préparation à l'accouchement 1997 227.
- Prévenir les complications de la chirurgie prothétique du prolapsus RPC 2011 737.
- Prévention anténatale de routine par anti-D (PARAD) 2009 97.
- Prévention des complications de l'hystéroscopie RPC 2013 827.
- Procréation médicalement assistée, sans rapports sexuels 2003 205.
- Proctologie en gynécologie obstétrique 2009 153.
- Progestatifs 1983 31, 1996 157.
- Progesterone et prématurité 2004 51, 2015 99.
- Projet de naissance 2008 159.
- Prolactine :
 - pathologie 1977 634.
 - physiologie 1977 625.
- Prolapsus génitaux 1983 115, 1996 193.
 - et colpopexie vaginale 2015 403.
 - examen clinique & classification 2007 205.
 - de la femme âgée 2009 181.
 - de la femme jeune 2011 613.
 - pessaires 2007 259.
 - place de l'IRM 2007 241.
 - prévenir les complications de la chirurgie prothétique RPC 2011 737.
 - promonto-fixation/cœlio 2007 297.
 - prothèses
 - biologiques 2007 341.
 - implications médico-légales 2007 355.
 - totale 2007 327.
 - voie transobturatrice 2007 273.
 - rééducation périnéale 2007 251.
 - statique périnéale et utérus 2007 175.
 - sacro-spino fixation 2007 285.
 - symptômes 2007 189.
 - urodynamique 2007 229.
 - urogénital 2011 599.
 - voie vaginale av. conservation utérine 2007 315.
- Progestatifs et veines 2001 209.
- Prolapsus génital 2012 359 et 367, 2015 185.
- Promontofixation
 - cœlioscopique 2012 359.
 - laparoscopique 2012 367.
- Pronostic des cancers du sein 2015 355.
- Prostaglandines :
 - déclenchement de l'accouchement 1977 712, 1985 165, 1984 267, 1992 247.
- Prothèse synthétique 2015 185.
- Prothèses, chirurgie cystocèle 2012 309.
- Prothèses mammaires, surveillance 1997 143.
- Prothèses sous-vésicales 2015 191.
- Prurit :
 - de la grossesse 1993 255.
 - vulvaire 1981 15.
- Psychiatrie dans la grossesse et le post-partum 1995 117.
- Puberté :
 - aménorrhée primaire 1988 95.
 - pathologie 1978 43.
 - physiologie 1978 29.
- Publications médicales 1994 95.
- Pyélonéphrite 2015 47.
- Radiologie et grossesse 1992 181.
- Radiopelvimétrie 1989 309, 2011 289.
- Radiothérapie par modulation d'intensité dans les cancers gynécologiques 2010 635.
- Réanimation
 - du nouveau-né 1979 33.
 - fœtale *in utero* 2014 39.
- Récepteurs hormonaux 1979 173.
- Recommandations pour la pratique clinique, médico-légal 2014 355 et 367.
- Reconstruction mammaire 1986 107, 2015 335.

- Réduction embryonnaire 2010 17.
 Rééducation périnéale 1986 249.
 Règles :
 – aménorrhée primaire 1988 95.
 – anomalies 1978 159, 1980 25, 53.
 – douleurs 1980 53.
 – irrégularités 1978 159.
 – physiologie 1981 5.
 Réparation périnéale, formation 2013 423.
 Repos
 – bénéfice et coût 1995 133.
 – et grossesse à risque 2014 95.
 Réseau de santé en périnatalité, césariennes 2014 543.
 Réseaux de soins 2015 409.
 Responsabilité médico-légale 1979 213, 1981 279.
 Retard de croissance intra-utérin 2001 35, RPC 2013 805.
 – critères d'extraction 2015 591.
 – épigénétique 2015 621.
 – et IRM 2011 175.
 – suspicion 2015 673.
 Rétention ovulaire après FC 2006 177.
 Réunion d'expertise (Gynerisq) 2014 457.
 Risque médico-légal, conduite à tenir 1997 209.
 Risques périnataux 1978 183, 191.
 Robotique en chirurgie gynécologique 2011 373.
 Roms, devenir périnatal 2012 587.
 Rotation manuelle, rotation instrumentale 2014 57.
 RU 486 1988 291.
 Rupture prématurée des membranes 1980 135, 1992 315, 2000 341.
 Rupture utérine 2009 345.
 – Gynerisq 2015 567.
 Rythme cardiaque fœtal
 – analyse automatisée 2000 145.
 – et accouchement 1993 405.
 – et grossesse 1985 45.
 – ECG fœtal 2002 37, 2011 235.
 – expert médical 2015 479.
 – formation à l'analyse 2011 167.
 – prise en charge des anomalies par une évaluation des pratiques professionnelles 2013 57.
 Salpingectomie 2014 253.
 Salpingites 1978 19, 1993 69.
 Sang placentaire 2010 87.
 Sarcome 2015 533 et 539.
 – imagerie 2015 545.
 Scanner 1998 5.
 Schizophrénie et infection périnatale 2014 163.
 See and Treat 2013 283.
 Sein :
 – calcifications mammaires 1991 5.
 – cancer 1978 175, 1982 33, 1984 77, 1988 5, 1990 379, 1995 209, 2009 201, 2010 105.
 – – et grossesse 1998 275.
 – chirurgie 1986 107.
 – cytoponction 1992 227.
 – échographie 1992 227.
 – écoulements mammaires 1989 63.
 – lésions infracliniques, prise en charge 2000 253.
 – lésions supéro-externes, oncoplastie 2010 315.
 – mammographie 1984 77.
 – mastopathie 1978 175.
 – mastose 1980 7.
 – pathologie bénigne 1980 7.
 – pronostic des cancers du sein 2015 355.
 – prothèse, surveillance 1997 143.
 – tumeur 1978 175.
 Semmelweiss 2003 119.
 Sensibilité des examens complémentaires 1986 189.
 Sexologie 1980 69.
 – acte sexuel féminin 1996 193.
 – impuissance 1981 163.
 – « pour les nuls » 2004 149.
 – transsexualisme 1986 63.
 – sexualité féminine 1993 175.
 SFOG
 – cancer de l'endomètre
 – – chimiothérapie et hormonothérapie 2013 603.
 – – étude SENTI-ENDO 2013 679.
 – – hystérectomie plus ou moins curage pelvien 2013 567.
 – – surveillance 2013 453.
 – – techniques d'irradiation 2013 591.

- cancer du col utérin
- - évaluation des ganglions sentinelles 2013 619.
- - programmes hospitaliers de recherche clinique 2013 757.
- - surveillance 2013 495 et 507.
- cancer de l'ovaire
- - chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale 2013 753.
- - rôle du micro-environnement 2013 701.
- curage lombo-aortique par coelioscopie 2013 575.
- fertilité après cancer gynécologique 2013 649.
- grossesse après cancer gynécologique 2013 671.
- prise en charge du cancer du sein infiltrant, recommandations SFOG 2013 471.
- prise en charge et surveillance des cancers de la vulve 2013 463 et 535.
- surveillance des cancers gynécologiques 2013 447 et 551.
- surveillance des tumeurs annexielles 2013 523.
- traitement hormonal substitutif après cancer gynécologique 2013 633.
- tumeurs du stroma endométrial 2013 629.
- SIDA 1985 129.
- contraception et grossesse 1993 301.
- AMP et séropositivité 2006 149.
- siège (accouchement) 2015 241.
- Simulation et formation 2013 409 et 415 et 431 et 437.
- Soins obstétricaux d'urgence
- en Afrique 2015 415.
- au Burundi 2014 309.
- Souffrance fœtale chronique 1982 233.
- Souffrance fœtale 1997 179.
- Spécificité des examens complémentaires 1986 189.
- Standards-Options-Recommandations 2010 657.
- Stérilet 1985 331, 2000 281.
- Stérilisation masculine 1992 43.
- Stérilisation tubaire 2013 273.
- Gynerisq 2015 565.
- Sphincter anal (réparations) 2009 449.
- Stérilité :
- après 40 ans 1994 229.
- chirurgie 1977 640, 649, 652, 657.
- coût 1979 161.
- don d'ovocytes 1998 165.
- et endométriose 1980 79.
- exploration 1979 161.
- fécondation *in vitro* 1980 113.
- enfants de la FIV et de l'ICSI 2000 185.
- et glaire cervicale 1980 103.
- et induction de l'ovulation 1982 69, 1992 5.
- et infections 1984 37.
- masculine 1977 686, 1979 185, 1980 103, 1982 119, 1985 383, 1989 97,
- IAD 1985 383, 1988 115, 1993 101.
- micro-injections de spermatozoïdes 1993 101
- prévention 1990 267.
- prise en charge du couple infertile RPC 2010 685.
- tubaire 1986 91.
- sans cause 1983 67.
- chez les couples VIH positifs 2000 237, 2006 149.
- Streptocoques B et grossesse 1986 155.
- Stroma endométrial, tumeurs, SFOG 2013 629.
- Sulfate de Mg en obstétrique 1997 263 2006 39, 2010 475 et 497 et 507 et 517, 2011 17.
- Supplémentations pour les femmes enceintes 2013 23.
- Surveillance des grossesses gémellaires 1983 249.
- Suture 2013 327.
- Syndrome d'alcoolisation fœtale 2012 273.
- Syndrome d'apnée du sommeil 2015 27.
- Syndrome transfuseur-transfusé 2009 31.
- prise en charge laser 2013 313.
- Synéchies utérines 1983 173.
- et hystérocopie 2013 247 et 265.
- Tabac :
- et grossesse 1989 383, 2012 103, 2014 105.
- et reproduction 2004 253.

- Tarification à l'activité (T2A) :
 applications pratiques 2008 171.
- Télé médecine 1999 277.
- Terme dépassé (grossesse prolongée et)
 RPC 2011 697.
- Test post-coïtal 1980 103.
- Tests HPV 2008 467.
- Thalassémies 1980 255.
- Thermofusion 2015 243.
- Thermofusion pour hystérectomie
 vaginale 2010 243.
- Thérapeutiques ciblées dans le cancer de
 l'ovaire 2010 585.
- Thérapies fœtales 2009 31 et 45.
- Trombophilies et grossesse 1999 5.
- Thrombopénie et grossesse 1990 109,
 2012 35.
- Thrombus génitaux 1998 347, 2011 491.
- Thyroïde et grossesse 1983 153, 2004
 181.
- Tocolyse 1978 123, 1994 5, 2001 183,
 2014 39.
- Tocométrie interne 2012 43.
- Tomographie par émission de positons
 2010 555.
- Tomothérapie des cancers
 gynécologiques 2010 647.
- Torsion d'annexe (traitement) 1997 113.
- Toxicomanie et grossesse 1985 63.
- Toxémie 1987 347.
- Toxoplasmose 1979 101, 2011 117.
- Traitement carcinome *in situ* 2015 293.
- Traitement hormonal substitutif après
 cancer gynécologique, SFOG 2013
 633.
- Traitements hormonaux 1983 37, 1984 5,
 1986 37, 1991 39, 1993 203, 1994 287.
 – et maladie d'Alzheimer 1998 183.
 – et risques de cancer 2000 307.
- Transfusion *in utero* 2009 9.
- Transplantation utérine 2015 205.
- Transsexualisme 1986 63.
- Trinitrine en obstétrique 1997 279.
- Trisomie 21 1991 307 et 327.
 – Dépistage 2009 63, 2015 473.
 – Diagnostic prénatal non invasif 2009
 85.
 – Évaluation des stratégies de dépistage
 2007 407.
- Troisième âge (gynécologie) 1990 357.
- Trombophilies et grossesse 1999 5.
- Trophoblaste :
 – biopsie 1989 263, 2009 413.
 – cancer 1986 217.
 – tumeurs 2011 245.
- Tropicales (maladies) 1995 107.
- Tumeurs annexielles, surveillance après
 prise en charge, SFOG 2013 523.
- Tumeurs bénignes du sein RPC 2015
 681.
- Tumeurs infiltrantes 2015 367.
- Tumeurs de l'ovaire présumées bénignes
 RPC 2013 781.
- Tumeurs trophoblastiques à Hanoï 2014
 293.
- Tumorectomie et ganglion sentinelle
 2010 323.
- Turner (syndrome de) 2003 157, 2009 135.
- Urétérolyse 2010 299.
- Urètre :
 – lésion 2009 509.
 – uréthroplastie 2009 499.
- Urgences chirurgicales et grossesse 1985
 207.
- Urgences maternelles et accouchement
 1984 313.
- Utérus :
 – cancer : surveillance après traitement
 1978 133.
 – cancer : dépistage 1978 133.
 – et grossesse 1998 215.
 – cloison utérine 2009 253.
 – gros 2011 375 et 391 et 411.
 – ruptures utérines 2009 345.
 – et sarcome 2015 539.
 – transplantation 2015 205.
- Vaccins et grossesse 1978 211, 2009 107.
- Vagin :
 – cancer 2009 329.
 – cloisons vaginales 2009 241 et 253.
 – écologie microbienne 2006 5.
 – hystérectomie vaginale mini-invasive
 2010 243.
 – malformation 2009 241 et 269.
 – plastie 2009 241 et 269.
- Vaginose bactérienne 2006 19.
- VaIN 2009 329.
- Varicocèle 1982 119.
- Varices et grossesse 1980 179.
- Version par manœuvres externes 2003 5.

MISES À JOUR EN GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

- Versions 1992 359.
Vietnam, césarienne 2014 325 et 333.
VIH :
– et grossesse 2011 145.
– infécondité chez les couples VIH+ 2000 237.
– mesures à prendre en cas de contamination par une porteuse 1997 125.
– réduction du risque de transmission mère enfant 1999 115.
Villosités choriales (prélèvement) 1989 263.
VIN 2009 329.
Viol 1979 213, 1997 37.
Violences aux femmes 2004 233, 2015 409.
Violences sexuelles 1979 213, 1997 41.
Virus et cancer du col 1986 399, 2001 235.
Voyages et grossesse 2004 5.
Vulve :
– cancer 2009 329 et 353 et 367 et 395.
– – prise en charge et surveillance SFOG 2013 463 et 535.
– chirurgie des lésions bénignes 2008 121.
– pathologie 1979 197.
– prurit 1981 15.
– vulvo-périnéoplastie 2009 307.
– vulvectomie 2009 353 et 381.

LISTE ALPHABÉTIQUE
DES NOMS D'AUTEURS
DES TRENTE-NEUF PREMIERS
VOLUMES
1977-2015

- Abadie V. 2002 93.
 Abbou F. 2009 107.
 Abellard J. 1978 115.
 Abergel A. 2010 299.
 Abramowicz S. 2014 577.
 Acar J.F. 1978 67.
 Achard J.L. 1998 143.
 Achouri A. 2010 661.
 Acker O. 2010 349.
 Adam P. 1989 309.
 Adjenou V. 2012 641.
 Adjoussou S. 2010 443.
 Aflak N. 1998 277.
 Aggarwal R. 2013 415.
 Agher J.P. 1987 241.
 Agostini A. 2006 117, 2007 285, 2008 341, 2009 241, 2011 337, 2013 259 et 415, 2015 551.
 Ait-Menguelet S. 2012 213.
 Akladios C.Y. 2014 39, 2015 243.
 Akotiongma M. 2010 437.
 Akpadza K. 2013 377.
 Alagille D. 1982 211.
 Alexander S. 2013 91, 2014 501.
 Alihonou E. 2013 377.
 Alla F. 2015 635.
 Alonso A.M. 2001 153.
 Alteirac J.L. 1986 249.
 Altman J.J. 1988 227.
 Alvarez S. 2000 237, 2002 241.
 Amarenco G. 2007 229.
 Amate P. 2010 119.
 Amblard J. 2003 261, 2007 205 et 327.
 Ambroselli C. 2009 121.
 Amiel-Tison C. 1977 596.
 Anastácio A. 2010 105.
 Ancerl P.Y. 2001 35.
 Andrade R. 1977 712.
 André G. 1998 183.
 Anquetil C. 1998 277.
 Ansquer Y. 2007 251.
 Antoine M. 2000 253, 2013 471.
 Armand E. 2011 145.
 Arnihac C. 1977 590.
 Arsenault M.Y. 2015 437.
 Arvis P. 2014 303.
 Ascher E. 1980 79.
 Assari F. 2007 73.
 Atallah D. 2015 429.
 Atienza P. 1999 97.
 Atlan M. 2015 335.
 Attamante L. 2013 551.
 Attia J. 2011 245.
 Aubard Y. 1985 115, 1997 125, 2003 183, 2013 507 et 649, 2015 205.
 Aubény E. 1985 259, 1999 199.
 Aubron F. 2009 413.
 Aubry E. 2014 125, 2015 663.
 Aucouturier J.S. 2012 359.
 Audebert A. 1977 652, 1983 61, 1985 331, 2012 283.
 Audibert F. 1986 91, 1999 21, 2012 191.

- Audra P. 1977 581, 1978 115, 1983 99.
 Auguet P. 2012 273.
 Avram F. 2014 369.
 Ayel J.P. 2010 685.
 Aymé S. 1991 349.
 Ayoubi J.M. 1997 113 et 291.
 Azais H. 2013 409.
 Azarian M. 2004 131.
 Azria E. 2010 61, 2012 567.
 Azuar P. 1977 590.
- Baar H. 2008 553.
 Babin G. 2014 253.
 Babut J.M. 1982 159.
 Badr M. 2014 135 et 151.
 Bailly E. 2013 173.
 Baldauf J.J. 1988 47, 1992 67, 1995 237, 2015 243.
 Baleine J. 2014 151.
 Badiou W. 2013 423.
 Bagayoko M.H. 2014 261.
 Ballester M. 2009 367, 2010 315 et 357 et 627, 2013 679.
 Balleyguier C. 2010 533 et 567, 2013 671.
 Ba My Nhi N. 2014 325.
 Banzet P. 1989 323.
 Barasinski C. 2014 461.
 Barbarino-Monnier P. 1997 95, 2003 157.
 Barbier C. 2015 539.
 Barbut F. 2003 101.
 Barde K. 2011 195.
 Bargy F. 1990 177.
 Barillot I. 2010 541 et 635, 2013 591.
 Baron R. 2014 303.
 Barranger E. 2003 219, 2008 421, 2015 367.
 Barrat J. 1983 215, 1985 421.
 Barreau B. 2013 471.
 Barrier G. 1981 149.
 Barry B. 1988 149.
 Bartoli J.M. 1998 5.
 Basdevant A. 1987 29.
 Bassi G. 1994 163.
 Bats A.S. 2008 313, 2010 667, 2013 303 et 679, 2014 223.
 Baudet J.H. 1985 115, 1997 125.
 Bauret D. 2002 241.
 Bauters F. 1985 91.
 Bauville E. 2009 121 et 395.
- Bauwens C. 1984 313.
 Bavoux F. 1987 287.
 Bayoumeu F. 2013 313.
 Bazot M. 2007 241.
 Beaufiles M. 1991 275.
 Bébéar C. 1987 151.
 Beco J. 1996 193.
 Beddock R. 2015 409.
 Begue L. 2014 135.
 Beguinot M. 2015 267.
 Beillat T. 2000 173.
 Bekkari Y. 2000 173.
 Belaisch-Allart J. 2002 191, 2013 221.
 Belen Hernandez A. 2013 91.
 Belghiti J. 2012 17.
 Bellis M. 1985 139.
 Beltjens F. 2015 283.
 Benachi A. 2007 107, 2009 45 et 121, 2015 651 et 663.
 Benbassa A. 2012 629, 2013 361, 2014 347.
 Benbunan M. 2005 133.
 Benchimol Y. 2000 253.
 Bendavid C. 2010 323.
 Benebu L. 2008 185.
 Benhamou D. 1998 317, 2004 69, 2010 169.
 Benifla J.L. 1994 255, 2000 237, 2002 241, 2013 265.
 Ben Naoum K. 1992 43.
 Benoist G. 2012 141, 2015 591.
 Benos P. 1990 379.
 Bensaid C. 2008 313, 2010 661, 2013 303, 2014 223.
 Bentivegna E. 2013 575.
 Bérard J. 1997 151.
 Berdah S. 2013 415.
 Berger C. 1992 315.
 Bergeron C. 2007 391.
 Berkane N. 2006 127.
 Berland M. 1980 147, 1996 57.
 Berlin I. 2014 105.
 Bernard A. 2015 113.
 Bernard N. 1982 233, 1988 379.
 Bernard Y. 1988 149.
 Bernuau J. 1990 47, 2008 101.
 Berrebi A. 1997 291, 1999 115, 2011 145.
 Berthet J. 1987 257, 1993 229, 1995 187.
 Berton Rigaud D. 2011 481.

- Bertrand J. 1979 213.
 Besnard S. 2013 471.
 Bessières N. 2014 303.
 Bessis R. 1979 21.
 Betremieux P. 1983 139.
 Bettahar-Lebugle K. 2002 71, 2004 163.
 Beucher G. 2010 475.
 Beuzard Y. 1980 255.
 Bézieau S. 2015 321.
 Bezu C. 2010 627.
 Bianchi I. 2014 489.
 Biéder L. 1989 323.
 Biquard F. 2013 155.
 Billionnet C. 2015 635.
 Bissinger M.C. 2006 19.
 Blanc B. 1977 590, 1981 257, 1988 149,
 1992 181, 1996 233, 2007 285, 2008
 341, 2009 241, 2011 337.
 Blanc J. 2013 125, 2015 215.
 Blanchot J. 2009 483, 2011 559.
 Bleuzen A. 2008 185.
 Blickstein I. 2012 519.
 Blondel B. 1985 9, 1991 175, 2012 17.
 Blot P. 1977 712, 1995 353.
 Bobin J.Y. 1999 241.
 Bodiou C. 1987 287.
 Body G. 1995 209, 1999 177, 2001 153,
 2003 5, 2008 185, 2010 349, 2013 535.
 Bohbot J.M. 1985 129.
 Boisramé T. 2015 243.
 Bolze P.A. 2011 245.
 Bomel J. 2009 491.
 Bonardel G. 2010 555.
 Bongain A. 1995 67, 1996 99, 1999 175,
 2001 67, 2006 65.
 Bonhomme J.P. 1990 139.
 Bonierbale M. 2004 149.
 Bonneau C. 2015 387.
 Bonnet P. 1996 193.
 Bonneterre J. 2013 471.
 Bonnetti L. 2011 145.
 Bonnevalle M. 2015 663.
 Bonnier P. 1990 409.
 Bonvalot S. 2010 599.
 Boog G. 1980 227, 1990 5, 1996 73,
 2002 107, 2004 35.
 Borg J.V. 1999 5.
 Borghese B. 2008 225.
 Bossis M. 2011 683.
 Bot-Robin V. 2013 409, 2014 187.
 Botchorishvili R. 1998 143, 2008 289,
 2010 267, 2011 391, 2013 403, 2015
 267.
 Boubli L. 1987 5, 1988 149, 1992 181,
 2000 5, 2008 515, 2011 195, 2013 415,
 2015 479.
 Boucher A. 1998 77.
 Bouchet P. 2011 391.
 Boudier E. 1994 163.
 Boudineau M. 2000 307.
 Bouenel N. 1986 91.
 Bouet P.E. 2013 155 et 431.
 Bougenah J. 2011 17.
 Bouhnik Y. 2010 119.
 Boukerrou M. 2013 345.
 Boulanger J.C. 1984 203, 1993 153,
 1998 119, 2001 235, 2007 391.
 Boulanger L. 2009 381, 2011 313 et 613,
 2012 435.
 Boulkedid R. 2014 557.
 Boulleret C. 1998 347.
 Boulot P. 1992 379, 2012 169, 2014 135
 et 151.
 Boulvain M. 2000 47, 2015 129.
 Bouquet de Jolimièrre J. 1998 277.
 Bourdel N. 2008 289, 2010 267, 2011
 391, 2013 403, 2015 267.
 Bourgeois M. 1986 63, 1995 111.
 Bourgeot P. 1982 5.
 Bourgin C. 1983 115.
 Bournazeau J.A. 1994 359.
 Bourtembourg A. 2012 75.
 Bousser M.G. 1995 325.
 BouSSION F. 2008 195 et 239.
 Boussougant Y. 1986 155.
 Boutte P. 1985 63.
 Bouvier-Colle M.H. 1993 327, 1998 293,
 2012 17.
 Boyer M. 1987 287.
 Boyer S. 2015 421.
 Brabant G. 2006 19.
 Branger B. 2009 63.
 Bréart G. 1985 9, 1991 175, 1993 327,
 1994 121.
 Brement S. 2008 83.
 Bremond A. 1977 597, 1984 63, 1991 5.
 Breton C. 2014 125.
 Bretelle F. 2000 5, 2009 121, 2011 195,
 2015 215 et 479.
 Bretones S. 2011 161.

- Bricaire F. 1995 101.
 Bricou A. 2013 293.
 Bringer J. 1995 311.
 Brissot P. 1984 185.
 Brossard Y. 2001 119, 2005 149, 2009 9 et 91.
 Bruhat M.A. 1980 13, 1985 295, 1990 441, 1993 125, 1994 359, 1998 143.
 Brun G. 1978 167.
 Brun J.L. 2008 253, 2011 465, 2013 781, 2014 253, 2015 539.
 Bruyère A. 2012 345.
 Brzakowski M. 2013 227.
 Buenerd A. 2013 619.
 Bulwa S. 2000 185, 2004 79.
 Burban C. 2012 587.
 Burgun P. 1977 611.
 Burlet G. 2014 135 et 151.
 Bussiere L. 2015 71.
 Buvat J. 1992 5.
 Bygdeman M. 1984 267.
- Cabane J. 2000 91.
 Cabrol D. 1982 227, 1985 165, 1994 5, 1999 43, 2001 183, 2002 241.
 Callard P. 2003 219.
 Camatte S. 2005 159.
 Cambonie G. 2014 135 et 151.
 Campagne S. 2012 345.
 Campagne-Loiseau S. 2015 267.
 Campion L. 2013 753.
 Campone M. 2013 471.
 Canale S. 2010 533.
 Canis M. 1990 441, 1993 125, 1994 359, 1998 143, 2008 289, 2009 231, 2010 267, 2011 391, 2013 403, 2015 267.
 Canlorbe G. 2009 9.
 Capella Pavlosky M. 1984 249.
 Capelle M. 2006 117.
 Capmas P. 2008 313, 2014 223, 2015 199 et 299.
 Cappiello M. 2013 603.
 Carayol M. 2005 49.
 Carbonne B. 1994 5, 1997 179, 2000 91, 2001 183, 2004 51, 2005 149, 2007 251, 2009 9 et 91, 2010 87, 2011 161, 2012 197, 2013 805, 2014 195 et 591, 2015 113.
 Carcopino X. 2008 515, 2011 195, 2012 89, 2013 125, 2015 479.
- Caroit Y. 2010 459.
 Caron F. 2013 73, 2015 47.
 Carré A. 1983 123.
 Carteret T. 2011 465.
 Cartier R. 1981 47.
 Carton V. 2011 683, 2012 587.
 Cassuto N.G. 2002 241.
 Castaigne D. 2005 159.
 Castaigne V. 2009 9.
 Castaing N. 2013 221.
 Castel A. 2013 313.
 Castelain B. 2010 647.
 Catala L. 2008 195 et 239, 2009 269.
 Catalan F. 1985 129.
 Catteau C. 2003 281.
 Causeret S. 2015 307.
 Cayral M. 2010 357.
 Cazeau A.L. 2013 447 et 523.
 Ceccaldi P.F. 2011 235.
 Cesario E. 2015 551.
 Ceugnard L. 2013 471.
 Chabanne F. 1999 177.
 Chabat D. 2010 61.
 Chahine G. 2015 429.
 Chaiworapongsa T. 2012 527.
 Champsaur P. 1998 5.
 Chanal C. 2012 169.
 Chanelles O. 2009 253.
 Chantrel J. 2006 19.
 Chany A. 1985 295.
 Chapron C. 1995 263, 2002 185, 2007 297, 2008 225.
 Chartier M. 1977 673. 1978 89, 1979 161, 1985 405.
 Charvet P.Y. 1991 5.
 Chatelut E. 2010 609.
 Chau C. 2011 195, 2015 215 et 479.
 Chauvet M.P. 2015 293.
 Chavinié J. 1977 569, 1983 233, 2001 119.
 Checoury A. 1979 33.
 Chehab M. 2011 501, 2013 303.
 Chéreau E. 2010 627, 2013 567.
 Chevalier P. 2001 67.
 Chevallier J. 2011 521.
 Chevallier P. 2006 65.
 Chevrant-Breton O. 1997 37.
 Chis C. 2015 261.
 Chompret A. 2007 43.
 Chopier J. 2000 253.

- Chopin N. 2007 297, 2008 225.
 Christin-Maitre S. 2006 143.
 Ciangura C. 2007 153.
 Claris O. 2014 475.
 Classe J.M. 2001 213, 2011 481, 2012 383, 2013 471 et 753.
 Clavé H. 2008 553, 2010 243.
 Clouqueur E. 2010 39, 2015 47.
 Coatleven F. 2010 397.
 Codaccioni X. 1990 197, 1999 153, 2003 281.
 Cognat M. 1977 657.
 Cognet A. 1985 295.
 Cohen D. 1998 199.
 Cohen J. 1985 331.
 Cohen M. 1997 291.
 Cohen M. 2013 471.
 Cohen-Solal E. 2008 341.
 Coiffic J. 1997 37, 2009 395.
 Colas J.M. 2009 483 et 507, 2011 559.
 Colasson F. 1978 219.
 Colau J.C. 1983 5, 1988 71, 2002 279.
 Colette C. 1982 97, 1988 375, 1991 215.
 Collet D. 1985 115.
 Collet M. 1990 5.
 Collin D. 1991 247.
 Collinet P. 2002 111, 2007 315, 2009 321 et 329, 2010 299, 2011 313 et 613, 2012 435, 2014 217, 2015 191 et 195.
 Combe M. 1998 199.
 Combesure L. 2007 241.
 Commeny J. 2014 253.
 Communal P.H. 1996 57.
 Compan C. 2015 267.
 Compain M. 2004 69.
 Conard J. 2001 209.
 Connan L. 2013 313.
 Conri V. 2011 465.
 Conseiller C. 1985 285.
 Copé R. 2009 153.
 Cordier A.G. 2015 651.
 Cordray J.P. 1991 71.
 Cormier C. 1991 127.
 Cormier P. 1987 151.
 Cornou C. 2014 223.
 Cortet M. 2015 307.
 Cortey A. 2005 149, 2009 9 et 91, 2015 113.
 Cortez A. 2003 219.
 Cortot F. 2006 39.
 Cosson M. 1996 253, 2007 315 et 327, 2009 321, 2011 313 et 599 et 613, 2013 409, 2015 191.
 Costa J.M. 2009 85.
 Costa P. 1992 43.
 Costa P. 2015 177.
 Cottier J.P. 2008 185.
 Cottin X. 1996 57.
 Cotton S. 2013 57.
 Couderc S. 2002 5.
 Coulaud J.M. 1984 313.
 Coulm B. 2012 17.
 Coulon A. 2010 291.
 Courmot M.P. 2007 73.
 Courtieu C. 2007 259.
 Coutant C. 2009 367, 2010 627, 2015 283 et 307.
 Couzinet B. 1981 5.
 Cravello L. 1996 233, 2007 285, 2011 337, 2013 259.
 Crenn Hébert C. 2014 557.
 Crépin G. 1985 91, 1986 217, 1996 253.
 Crimail P. 1989 383.
 Croce S. 2013 447 et 523.
 Crochet P. 2011 337, 2013 259 et 415.
 Cudeville C. 2000 91.
 Cuisse M. 2013 57.
 Cuminet J. 2010 315.
 Curinier S. 2015 267.
 Cutuli B. 2013 471.
 Cuzin B. 2009 477, 2011 575.
 Cynober E. 2000 91, 2009 9.
 Czernichow S. 2007 153.
 Czyba J.C. 1987 49.
 Daffos F. 1984 249, 1994 61.
 Dagues F. 1992 43.
 Dale G. 1992 227.
 D'Alché-Gautier M.J. 2014 557.
 Dallay D. 2008 253, 2013 327.
 Danel T. 2003 307.
 Danis M. 1995 101.
 Daoudi K. 1996 99.
 Daraï E. 1994 255, 2003 219, 2007 241 et 341, 2008 211, 2009 367, 2010 315 et 357 et 627, 2011 427, 2013 679, 2015 195 et 387 et 681.
 Dargent D. 1981 61, 1992 205.
 Dargent-Paré C. 1991 175.
 Darmaun D. 2013 23.

- Darracq-Paries J.C. 1978 219.
 Dauplat J. 1998 143.
 Daurès J.P. 1991 39.
 David E. 2001 35.
 David G. 1977 686, 1980 103.
 David-Montefiore E. 2007 341.
 David-Tchouda S. 2014 557.
 Davitian C. 2011 235.
 Debaert T. 2010 599.
 Debarge-Houfflin V. 2002 111, 2008 41,
 2012 141, 2013 409, 2014 125.
 De Bernis L. 2005 93, 2011 579.
 de Blay P. 2011 491.
 Debodinance P. 1996 253, 2007 327,
 2008 195, 2012 309, 2015 145.
 Debray D. 2012 115.
 De Candolle G. 1997 113.
 Dechaud C. 2010 555.
 Déchaud H. 2008 145, 2012 261.
 Decuypère F. 2008 225.
 Dedecker F. 2004 209.
 Dedet B. 2011 613, 2012 435.
 Defline A. 2015 209.
 Deffieux X. 2008 195 et 261, 2010 701,
 2011 731, 2013 827, 2014 621, 2015 171
 et 255 et 751.
 Dehan M. 1989 425, 1994 121.
 Delabaere A. 2010 17.
 de La Motte Rouge T. 2010 567.
 de Lagausie P. 2009 45, 2015 663.
 Delande G. 1989 343, 1998 105.
 Delannes M. 2013 495.
 De la Salle R. 1997 113.
 Delecour M. 1978 19, 1986 217, 1989
 355, 1990 197.
 Dellamonica P. 1982 189.
 Dellenbach P. 1979 7, 1989 227.
 Delorme P. 2015 613.
 Delotte J. 2006 65.
 Del Piano F. 1978 95.
 Delpech Y. 2015 375.
 De Mazancourt P. 1989 5.
 De Medeiros N. 2000 185, 2004 79.
 Denakpo J. 2010 517.
 Dénakpo J.L. 2011 625.
 Deneux-Tharoux C. 2012 17.
 Denis F. 1997 125.
 Denjean R. 1983 82, 1986 91.
 Depret-Mosser S. 2013 57.
 Denoual I. 1998 119.
 Deraemaeker R. 1986 107.
 d'Ercole C. 1992 181, 1996 233, 2000 5,
 2011 195, 2012 89 et 743, 2013 125,
 2015 215 et 479.
 de Rochambeau B. 2014 437.
 Deruelle P. 2013 57 et 409, 2014 125 et
 187, 2015 663.
 De Saint-Hilaire P. 2008 329 et 497,
 2010 291.
 Desbrière R. 2013 125.
 Descamps C. 1986 249.
 Descamps P. 1997 77, 2001 213, 2008
 195 et 239, 2009 107 et 121 et 269,
 2013 155 et 247 et 431.
 Descat E. 2008 253.
 Deschildre A. 2015 663.
 Desfeux P. 2008 421.
 Desmeulles I. 2010 507.
 Desmots G. 1979 101.
 Desprats R. 1984 285, 1987 125 et 347.
 Desseauve D. 2011 641.
 De Tayrac R. 2007 189, 2012 367, 2013
 423, 2015 177.
 De Tourris H. 1978 291.
 De Troyer J. 2006 117.
 Deval B. 1994 255, 2007 175.
 Devaux A. 2000 237, 2002 241.
 Devillers A. 2005 183.
 Devouassoux-Shisheboran M. 2015 519.
 Dewailly D. 1998 77.
 Dewilde A. 2002 111.
 D'Halluin F. 2009 395.
 Diadhiou M. 2011 663.
 Diallo D. 2011 663, 2012 679.
 Diallo F.D. 2014 337.
 Di Centa I. 2009 135.
 Dieng T. 2011 663, 2014 309.
 Diguët A. 2007 133.
 di Guisto C. 2014 489.
 Dilin C. 1997 113.
 Dillé I. 2013 377.
 Djibrill B. 2011 599.
 Djiré M.Y. 2014 267, 2015 445.
 Dohoullou N. 2013 471.
 Dolo A. 2012 679, 2013 377, 2014 261,
 2015 445.
 Domenichini Y. 1985 45.
 Dospeux J. 2015 539.
 Do Trinh P. 2008 145.
 Douay Hauser N. 2013 303.

- Drean Y. 2009 329.
 Dreyfus J. 1978 183.
 Dreyfus M. 1991 247, 1992 445, 1993 255, 1995 237, 2000 173, 2003 35, 2007 371, 2009 121, 2010 475 et 507.
 Dubart A. 1980 255.
 Dubecq F. 1996 253.
 Dubernard G. 2008 329 et 497, 2010 297, 2013 333 et 679.
 Dubois M. 2003 205.
 Dubois O. 1992 417.
 Dubuisson J. 2009 431, 2010 231, 2011 245 et 375.
 Dubuisson J.B. 1981 95, 1995 263, 2002 185.
 Ducarme G. 2008 101, 2010 119.
 Duclusaud A. 2011 145.
 Dufour P. 1997 151, 1999 153 et 217, 2000 145.
 Dugast S. 2011 683.
 Dumez Y. 1980 255.
 Dumont A. 2014 317.
 Dupont C. 2012 17.
 Duprez D. 1991 151.
 Dupuis O. 2013 437, 2015 61.
 Durand G. 1983 83.
 Durand S. 2014 151.
 Durand-Réville M. 2001 67.
 Dutriez I. 2014 125.
 Durin L. 2000 173, 2003 35.
 Duros S. 2011 521.
 Dutruge J. 1996 57.
 Duval C. 1982 177.
 Duvallard P. 2005 159, 2010 567, 2013 671.
 Eberlé D. 2014 125.
 Egah K.K. 2012 641.
 Eglin G. 1978 95, 2008 399, 2009 287 et 499, 2015 565.
 Ego A. 2000 71, 2007 95, 2011 63.
 Elefant E. 1987 287, 2007 73.
 El Kassis N. 2015 429.
 El Sandid M. 1992 43.
 Empereire J.C. 1987 101.
 Engelmann P. 1986 5.
 Epelboin S. 1981 119, 2000 185, 2004 79.
 Equy V. 2008 71.
 Erny R. 1981 195, 1987 5.
 Esbelin J. 2008 379, 2009 345, 2010 459, 2011 491.
 Escalon J. 2008 497.
 Espagno G. 1977 640.
 Essaoui M. 2009 31.
 Estrade J.P. 2006 117, 2007 285, 2008 341, 2009 241, 2011 337.
 Etienne M. 2013 73.
 Etienne-Julan M. 2006 29.
 Evain-Brion D. 1988 95.
 Faivre E. 2006 55, 2008 195 et 261.
 Fajac A. 2008 369.
 Fajeau C. 2011 145.
 Faller E. 2015 243.
 Fanny M. 2010 443.
 Fargeaudou Y. 2008 421.
 Farre I. 2015 499.
 Fatton B. 1998 347, 2007 205 et 327, 2012 367, 2015 177.
 Faucher P. 2000 237, 2004 181.
 Fauconnier A. 2009 545, 2010 185 et 701.
 Fauvet R. 2009 329, 2011 427.
 Favier M. 1986 119.
 Favre R. 1991 327, 1994 81.
 Favrin S. 2014 419.
 Fay S. 2003 219.
 Faye N. 2012 435.
 Fayoux P. 2015 663.
 Feillet F. 2002 93.
 Feinstein M.C. 1984 147.
 Feldman J.P. 1982 79.
 Feldmann G. 2000 237, 2002 241.
 Felloni B. 1989 355.
 Féraud O. 2011 219.
 Fernandez H. 1988 291, 1990 261, 2000 331, 2008 195 et 261 et 587, 2009 121, 2011 709, 2013 247 et 283, 2015 199 et 269 et 513.
 Ferron G. 2009 353, 2010 255 et 609, 2011 445, 2013 753 et 757.
 Ferry P. 2012 359.
 Fiadjoé M.K. 2012 641.
 Filippini F. 1994 255.
 Filleron T. 2011 445.
 Fiori O. 2006 127.
 Fischer C. 1998 247.
 Fischer Fumeaux C.J. 2014 475.
 Fitoussi A. 2010 315 et 373.

- Flamein F. 2014 125.
 Flateau C. 2015 47.
 Floquet A. 2013 447 et 523.
 Fohrenbach H. 2010 555.
 Foldes P. 2009 473, 2011 539.
 Fondrinier E. 2001 213.
 Fontanges M. 2015 473.
 Forestier F. 1984 249.
 Forges T. 2004 253, 2005 225.
 Fort J. 2015 71.
 Fortin A. 2010 105.
 Foucher E. 1986 155.
 Foucher F. 1998 215, 2009 395, 2010 323.
 Foulot H. 2007 297, 2008 225.
 Fourmaintraux A. 2003 307.
 Fournet P. 2014 371 et 451, 2015 487 et 583.
 Fournié A. 1984 285, 1987 347, 1995 5, 1997 291, 2009 107.
 Fourquet A. 2013 471.
 Fraisse E. 1984 185.
 Fraisse J. 2015 307.
 Franchimont P. 1982 45.
 Francillon F. 1997 227.
 Frappart L. 2003 53, 2011 245.
 Frenel J.S. 2011 481.
 Fresson J. 2014 557.
 Freymuth F. 1980 127.
 Fribourg A. 1989 187.
 Friederich L. 2011 411.
 Fritel X. 2009 545, 2010 185, 2011 641, 2013 781, 2015 681.
 Frogé E. 1979 213.
 Fruchart A. 2006 19.
 Frydman R. 1996 43, 2001 273, 2003 25.
 Fumoleau P. 2015 369.
- Gabaude B. 1985 63.
 Gabriel R. 1989 163, 1990 351, 1994 205.
 Gairard B. 1984 77, 1988 5, 1992 227.
 Galacteros F. 1980 255.
 Gallas S. 1999 177.
 Gallot D. 2010 17, 2014 537.
 Gallou-Kabani C. 2007 19.
 Galperine T. 2015 47.
 Gambarelli D. 1991 349.
- Gamerre M. 1978 13, 1981 195, 1987 241, 1998 199, 2011 337, 2013 259 et 415.
 Gandaho E. 2014 337.
 Gandar R. 1980 189.
 Garabedian C. 2013 409.
 Garba M. 2011 599, 2013 377.
 Garbay D. 2013 447 et 523.
 Garbin O. 2013 369.
 Garin E. 2005 183.
 Gascoïn G. 2015 621.
 Gaspard U. 1994 287.
 Gassita L. 1997 291.
 Gaudineau A. 2014 39.
 Gauthier T. 2011 351, 2013 507 et 649, 2015 205.
 Gay C. 1991 215.
 Gayat E. 2008 421.
 Genetet N. 1990 71.
 Gerlinger P. 2002 71.
 Gerbaud L. 2014 557.
 Gernigon C. 1977 686.
 Geron C. 2000 145.
 Gervaise A. 2008 195 et 261.
 Ghaname W. 2015 429.
 Ghout I. 2015 71.
 Giard S. 2013 471, 2015 293.
 Gibeault M. 2007 241.
 Gillard P. 2001 213, 2009 107, 2013 155.
 Gillet J.Y. 1978 95, 1982 189, 1984 123, 1985 63, 1990 139, 1996 99, 1999 115, 2001 67.
 Gimard F. 1979 113.
 Girard G. 2008 7.
 Girard N. 1992 181, 1998 5.
 Giraud J.R. 1978 55, 1983 139, 1993 351, 1994 45.
 Giraudet G. 2011 613, 2014 217, 2015 191.
 Gire C. 2000 5.
 Giudicelli Y. 1989 5.
 Gladieff L. 2010 609, 2011 445, 2013 753.
 Glehen O. 2013 753.
 Glovaczcover E. 1993 125, 1994 359.
 Goere D. 2010 599.
 Goffinet F. 1999 43, 2004 269, 2005 49, 2007 371, 2009 121, 2011 63, 2014 601, 2015 71 et 83 et 133 et 613.

- Golfier F. 2003 53, 2008 275, 2009 231
 et 431, 2010 231, 2011 245 et 375,
 2013 679, 2015 757.
- Gomri M. 2011 219.
- Gondry J. 1993 153, 1998 119, 2001 235,
 2009 329.
- Gontier E. 2010 555.
- Gosselin C. 2011 683.
- Gouy S. 2010 567, 2011 351, 2013 575
 et 671.
- Graesslin O. 2004 209, 2012 731.
- Grahec D. 2003 219.
- Grall J.Y. 1984 185, 1993 351, 1998 215.
- Grandjean H. 1989 309, 1991 175 et
 327, 1992 433 et 445 et 463, 1995 5.
- Grangé G. 2012 105, 2014 105.
- Granry J.C. 2013 431.
- Gratacap B. 1986 119.
- Grebille A.G. 1998 277.
- Greenough A. 2012 555.
- Gremeau A.S. 2015 267.
- Grenier J. 1984 147.
- Grolier F. 2004 209.
- Groussolles M. 2013 313.
- Grunvald S. 2011 683.
- Guastalla J.P. 2003 53, 2011 245.
- Guédé S. 2011 599, 2013 377.
- Guerinoni L. 1986 363.
- Gueye S.M. 2011 545.
- Guglielmina J.N. 1994 255.
- Guibert J. 2006 149.
- Guibourdenche J. 2007 67.
- Guidicelli B. 1998 199.
- Guihard P. 2000 307.
- Guilbaud L. 2012 191.
- Guilbert J. 1978 67.
- Guillerd X. 1991 71.
- Guimber D. 2015 663.
- Guinebretière J.M. 2013 471.
- Guiu S. 2015 369.
- Gurriet B. 2009 241.
- Guyon F. 2013 447 et 523 et 753.
- Guyot B. 1984 313, 1997 237.
- Haab F. 2009 509.
- Haberstich R. 2002 37.
- Haddad B. 2001 5, 2011 17.
- Haehnel P. 1978 175 1992 227.
- Haie-Meder C. 2005 159, 2013 671.
- Hajri T. 2003 53, 2011 245.
- Hakime A. 2010 599.
- Hamamah S. 2012 267.
- Hamou J. 1981 25, 1988 171.
- Hamou L. 2015 267.
- Hamza J. 1994 133.
- Harel V. 1997 279.
- Harika G. 1994 205.
- Harlicot J.P. 2001 235, 2009 395.
- Hartmann A. 2015 635.
- HAS 2007 407, 425.
- Hassoun D. 2004 181.
- Hatem-Gantzer G. 2014 577.
- Haumonté J.B. 2011 195, 2012 89, 2015
 215.
- Hebert T. 2013 535.
- Hédon B. 1986 97, 1992 379, 2008 145,
 2010 685, 2012 267.
- Heitz D. 2013 679.
- Hennequin C. 2013 471.
- Henrion R. 1977 576, 1979 47, 1980 255,
 1983 31, 1993 307, 2003 137, 2004
 233.
- Henry A. 1994 345.
- Henry E. 2009 107.
- Herbinet E. 1981 237.
- Herbretreau D. 1999 177, 2008 185, 2011
 421.
- Herlicoviez M. 1980 127, 1990 307,
 2003 35.
- Hernout M.F. 2013 57.
- Heurton B. 2015 491.
- Hewitt J. 1979 197.
- Hijri F. 2013 629.
- Hilbert J. 1980 255.
- Hillion Y. 2002 5.
- Hocké C. 2010 219.
- Hoffmann P. 2008 71.
- Horo A. 2010 443.
- Horovitz J. 2009 423, 2010 397.
- Houejeh A. 2014 125.
- Houfflin-Debarge V. 2002 111, 2008 41,
 2012 141, 2013 409, 2015 663.
- Houille C. 2010 267, 2011 397, 2013
 403.
- Houmont M. 2003 205.
- Hounkpatin B. 2011 625.
- Houvenaeghel G. 2013 567.
- Huault G. 1979 33.
- Huchon C. 2008 313, 2010 667, 2014
 621.

- Huet E. 2015 195.
 Huetz N. 2015 621.
 Huissoud C. 2013 333.
 Hummel M. 1989 227.
- Icole B. 1984 373.
 Idatte J.M. 1978 73.
 Idi N. 2011 599, 2013 377.
 Iloki H.L. 2013 377.
 Isaac S. 1999 241.
 Isambert J.L. 1996 193.
 Iserin L. 2007 107.
 Isnard S. 1987 5.
 Isnard V. 1996 99.
 Issoufou M. 2011 599.
 Istre O. 2008 565.
 Iung B. 2007 107.
 Ivorra D. 2008 275.
- Jabri M. 1986 107.
 Jacquemin D. 1979 7.
 Jacqueminet S. 2015 635.
 Jaquetin B. 1977 611, 1986 249, 1998 347, 2003 261, 2007 205 et 327, 2009 545, 2010 17, 2012 345.
 Jaffiol C. 1977 625.
 Jaffré I. 2011 481.
 Jalloh M. 2011 545.
 Jammot I. 2013 507.
 Jani J. 2015 651.
 Janin N. 2002 137.
 Jankowski C. 2015 307.
 Janky E. 1987 151, 2006 29.
 Jannet D. 1990 327.
 Jeanneteau P. 2013 431.
 Jardon K. 2008 289, 2010 267, 2011 391.
 Jarrousse N. 2011 683.
 Javoise S. 2015 71.
 Jeanneret C. 2008 239.
 Job J.C. 1978 29.
 Joly F. 2010 651.
 Joriot S. 2015 663.
 Josso N. 1984 19.
 Jost S. 2013 273.
 Jouannic J.M. 2011 175.
 Jouaville M. 2014 227.
 Joubert H. 1994 45.
 Joulaï A. 1999 241.
 Jourdain M. 2013 409.
- Jourdain O. 2013 235.
 Jouve E. 2011 445.
 Jouvot S. 2015 539.
 Judlin P. 1993 69, 1998 47, 2010 473, 2012 731.
 Juhan V. 1998 5.
 Julian C. 1991 349.
 Junien C. 2007 19.
 Just P.A. 2014 237.
- Kabir M. 1991 175.
 Kacet N. 2002 111.
 Kadhel P.H. 2006 29.
 Kaemmerlen A.G. 2015 267.
 Kaminski M. 1985 9, 1991 175.
 Kane A. 2011 351.
 Kaplan-Gouet C. 2012 35.
 Kayem G. 1999 43, 2009 121, 2011 17, 2012 17 et 89, 2014 25, 2015 209 et 673.
 Kayentao K. 2014 261.
 Keita M. 2013 377, 2014 337.
 Kerbrat G. 1983 249.
 Kerdraon O. 2012 435.
 Kerlo V. 1993 29.
 Khalil H. 2015 195.
 Kharouf M. 2010 497.
 Kiemtoré S. 2012 657.
 Kind M. 2013 447 et 523.
 Kleitz C. 1992 227.
 Koffi A. 2010 443.
 Kolani J.C. 2012 641.
 Komongui G.D. 2011 625.
 Koné M. 2010 443.
 Koskas M. 2008 539, 2009 253, 2010 67, 2015 267.
 Kouchner P. 2009 345.
 Krauth J.S. 2008 275.
 Kretzchmar J.F. 1985 63.
 Kunstmann J.M. 1977 686.
 Kuttent F. 1977 693.
- Laas E. 2015 387.
 Labaki M.H. 2012 367.
 Labal B. 1993 101.
 Laborie C. 2014 125.
 Labou I. 2011 545.
 Labouz F. 1990 229.
 Lacaze T. 1995 37.
 Lacroix A. 1992 463.

- Lafay-Pillet M.C. 2004 79, 2007 297.
 Laffargue F. 1980 79, 1983 83, 1986 97,
 1990 379, 1992 379, 1993 5, 1999 265.
 Laffont M. 2003 5.
 Lafont C. 2007 247.
 Laforest H. 1990 139.
 Laghzaoui M. 2010 425.
 Laigle-Querat V. 2015 515.
 Lallemand M.A. 1998 377.
 Lamau M.C. 2011 235.
 Lambaudie E. 2013 567.
 Lamy C. 2010 413, 2014 507.
 Landowski P. 1994 345.
 Langer B. 1987 209, 1990 229, 2001 35,
 1994 163, 2002 37, 2014 39, 2015 243.
 Lankoandé J. 2010 437, 2012 657, 2013
 377.
 Lanoue M. 1989 63.
 Lansac E. 2009 135.
 Lansac J. 1978 133, 1982 33, 1985 383,
 1989 63, 2001 153 et 213 et 259, 2003
 5, 2005 197, 2010 145.
 Larget Piet A. 1980 277.
 Larget Piet L. 1980 277.
 Lariusserie F. 2013 221.
 Larsen M. 2001 119, 2009 9.
 Lathélise J. 2012 197.
 Latrous H. 1990 327.
 Laurelli Y.M. 1990 229.
 Laurent M.C. 1996 157.
 Laurent T. 2010 219.
 Laurent-Puig P. 2002 137.
 Laurichesse H. 2010 17.
 Lavoué V. 2009 395, 2010 323, 2011
 521, 2015 687.
 Lazard A. 2011 337.
 Lê D.H. 2014 293.
 Léary A. 2013 671.
 Lebaers I. 1999 287.
 Le Bail Carval K. 2012 489.
 Lebihannic S. 2011 683.
 Leblanc E. 2009 329 et 381, 2013 679 et
 753.
 Leblanc-Onfroy M. 2013 471.
 Le Borgne H. 2011 497, 2013 39.
 Leborgne-Samuel Y. 2006 29.
 Leboucher B. 2009 107.
 Le Bouedec G. 1998 143.
 Le Bret T. 1999 43.
 Lebrun J.L. 1999 177.
 Le Cam-Duchez V. 1999 5.
 Lecomte P. 1996 129.
 Le Coutour X. 1993 203.
 Lécuru F. 2002 137, 2008 313, 2009 237,
 2010 667, 2013 303 et 619 et 753,
 2014 217.
 Le Dref O. 2008 445.
 Le Dû R. 2013 125, 2015 479.
 Lefebvre G. 1986 207, 2010 105.
 Lefebvre P. 1995 311.
 Lefebvre-Lacoeuille C. 2008 195 et 239,
 2009 269.
 Le Frère Belda M.A. 2014 223.
 Lefèvre M. 2001 119.
 Legac I. 2004 137.
 Le Gagneux F. 1985 285.
 Legendre E. 2001 95.
 Legendre G. 2013 155 et 247 et 431.
 Le Gressus G. 1987 125.
 Leheup B. 2003 157.
 Leignel C. 2006 19.
 Leingre-Marion C. 1997 37.
 Lejeune C. 1986 155.
 Lejeune-Saada V. 2005 5, 2014 405,
 2015 567 et 737.
 Lejour M. 1986 107.
 Le Lirzin R. 1977 718, 1992 97, 1994 45.
 Lellouche D. 1986 363.
 Leloup M. 1991 175.
 Lémery D. 1993 381, 2009 63, 2010 17,
 2014 621.
 Lemoine J.P. 1982 177.
 Lemoine P. 1978 219.
 Leng J.J. 1987 157.
 Leno D.W.A. 2014 337.
 Léonard F. 2007 297.
 Lepeinteur E. 1994 45.
 Le Pellec L. 1992 43.
 Lepercq J. 1988 339, 1991 365, 1995 37,
 1997 279, 2010 671.
 Lepigeon-Rouquet M.L. 1984 37.
 Le Pogamp C. 1984 185.
 Leporrier N. 2003 35.
 Lequien P. 1983 205.
 Lerat H. 1981 219, 1992 417.
 Lerat M.F. 1977 702, 1979 83, 1981 219,
 1983 173, 1993 281.
 Le Ray C. 2014 51, 2015 83.

- Lernout M. 2010 299.
 Leroy J.L. 1978 19, 1984 237, 1986 277.
 Leroy-Billiard M. 1989 355.
 Leroy-Brasme T. 1987 173.
 Lesage J. 2014 125.
 Lesbats G. 1992 463.
 Lesieur B. 2010 357.
 Lesimple T. 1998 215.
 Lesourd B. 1992 315.
 Le Tohic A. 2011 417, 2012 243, 2013 173 et 273.
 Letouzey V. 2012 367, 2013 423.
 Letur-Könirsch H. 1998 165.
 Le Vaillant C. 2009 413.
 Levaillant J.M. 2013 247, 2015 199.
 Levardon M. 1982 59, 1990 47, 1998 277.
 Levêque J. 1998 215, 2007 391, 2009 231 et 395, 2010 323 et 541, 2011 521, 2013 781.
 Lévy G. 1980 127, 1986 323, 1998 293, 2004 269.
 Levy L. 2013 471.
 Levy R. 2009 9.
 Lévy-Mozziconacci A. 2000 5.
 Lewin F. 1980 25, 1983 153, 1988 95, 1994 345.
 Lewin D. 1984 173, 1989 5.
 Lhommé C. 2005 159, 2009 231, 2010 533 et 567 et 651, 2013 671.
 Lhommel A. 1979 83.
 Linet T. 2002 101.
 Lis R. 2013 707.
 Loeb-Romestant M. 1990 229.
 Lokossou A. 2010 517, 2011 625.
 Lonlas G. 2014 443.
 Lopard E. 2014 387.
 Lopès P. 1979 83, 1981 219, 1983 73, 1988 199, 1992 417, 1993 29, 1997 15, 2000 307.
 Lopez E. 2014 177.
 Lorvellec S. 2011 683.
 Lotersztajn N. 2009 307.
 Louis J.F. 1992 43.
 Loundou A. 2015 479.
 Loustalot C. 2015 307.
 Louwen F. 2015 241.
 Lucas C. 1998 331, 2008 83.
 Lucas N. 2009 269.
 Lucot J.P. 1999 153, 2001 67, 2007 315, 2009 321, 2011 313 et 613, 2015 185 et 191.
 Luton D. 2004 131, 2008 101, 2010 61 et 119, 2011 235, 2015 267.
 Luyckx M. 2010 255.
 Macchi C. 2013 551.
 Macler J. 1979 27.
 Macquart-Moulin G. 1991 349.
 Madelenat P. 1980 79, 1994 255, 2000 237, 2002 241, 2008 539, 2009 253.
 Madzou S. 2013 155.
 Magaud L. 2013 619.
 Mage G. 1980 13, 1985 295, 1990 441, 1993 125, 1994 359, 1998 143, 2008 289, 2010 267, 2011 391, 2013 403.
 Magnin G. 1995 133.
 Magnin P. 1977 663, 1978 115, 1980 147.
 Magoyagi Y. 2014 309.
 Mahieu-Caputo D. 2009 121.
 Maillard F. 1999 43.
 Maillet R. 1991 215, 2004 21, 2005 65, 2011 507.
 Maillet-Dumas L. 2009 269.
 Mailloux A. 2009 9 et 97, 2015 113.
 Maisonneuve E. 2012 191, 2014 195, 2015 113.
 Malartic C. 2008 421.
 Malinas Y. 1978 237, 1991 293, 1992 137.
 Mallet A. 2015 113.
 Malouf G. 2013 629.
 Mamelle N. 1995 133.
 Mandelbaum J. 1980 173.
 Mandelbrot L. 1999 115, 2008 7, 2011 177.
 Manhes H. 1985 295, 1993 125, 1998 143.
 Marbaix E. 2014 227.
 Marès P. 1986 91, 2007 189, 2012 367, 2013 423.
 Maria B. 1986 333, 1992 247 et 445, 2002 299.
 Marcelli M. 2011 337, 2013 259.
 Marchal F. 2013 753.
 Marinopoulos S. 2010 159.
 Marpeau L. 1992 359, 1999 5 et 277, 2000 127, 2003 125, 2007 133, 2008 471, 2009 121 et 181, 2011 515, 2015 27 et 715.

- Marès P. 2012 367, 2013 423.
 Marret H. 2001 153, 2005 197, 2008 185
 et 211, 2009 231, 2010 541, 2011 421
 et 709, 2013 679 et 763, 2014 243 et
 575.
 Martin A. 1981 195.
 Martin A. 2004 21, 2005 65.
 Martin G. 1978 19.
 Martin J.P. 1987 125.
 Martinez A. 2010 255 et 609, 2011 445.
 Martinho M. 2008 523.
 Massardier J. 2011 245.
 Massiou H. 1995 325.
 Masson J.M. 2010 145.
 Mathelin C. 2015 243.
 Mathevet P. 2008 211, 2012 455, 2013
 679 et 679.
 Mathian B. 2011 245.
 Mathieu E. 2000 253.
 Mathieu de Vienne C. 2010 507.
 Mathion B. 2003 53.
 Matis R. 2000 145, 2012 607, 2015 415.
 Mattei A. 1979 185, 1982 69.
 Mattei J.F. 1987 241.
 Maudelonde T. 1990 379, 1991 39, 1993
 5.
 Maulard A. 2015 387.
 Mauvais-Jarvis P. 1977 693, 1978 147.
 Mayenga J.M. 2013 221.
 Maynier M. 2001 119.
 Mazeau-Woynar V. 2013 471.
 Mbengue I. 2014 309.
 Meeus P. 2013 753.
 Melchior J. 1982 233, 1988 379.
 Melki E. 2006 29.
 Mellier G. 2007 273, 2009 449.
 Melo A. 2008 523.
 Melonio I. 2015 113.
 Menager N. 2013 259.
 Menard M. 2012 587.
 Menet A. 2013 57.
 Mensier A. 1993 29, 1997 15.
 Merceron R.E. 1991 71.
 Mercier F. 2007 57.
 Merger C. 1981 257.
 Mergui J.L. 2008 461 et 539.
 Merlen E. 1998 77.
 Merlet F. 2000 185.
 Mery E. 2010 609.
 Mesnage R. 2014 151.
 Metayer B. 2009 329.
 Meyé J.F. 2010 485, 2013 377.
 Mezzadri M. 2008 195 et 239.
 Miannay E. 2000 307.
 Michelon B. 1978 205, 1988 261.
 Miegleville M. 2004 5.
 Migné C. 2014 187.
 Mignon A. 2007 57.
 Milgrom E. 1979 173.
 Milliez J. 1990 327, 1997 179, 2000 91,
 2003 101 et 119.
 Miranda J. 2012 527.
 Mironneau P. 2015 565.
 Mitanchez D. 2015 635.
 Mitidieri M. 2013 551.
 Molenat F. 1992 379, 2012 169, 2013
 141.
 Molina-Gomes D. 2002 5.
 Monnier-Barbarino P. 2002 207, 2004
 253, 2005 225.
 Monpoux F. 1999 115.
 Monrigal C. 1992 97.
 Monrozies M. 1977 649, 1987 125, 1991
 139.
 Monteil J. 2013 507.
 Monrozies X. 1987 125.
 Mookherjee R. 1997 143.
 Morcel K. 2009 269, 2010 323, 2011
 521.
 Moreau F. 2011 37.
 Moreau J.C. 2011 663, 2013 377, 2014
 309.
 Moreira I. 2014 309.
 Moreira P. 2011 663, 2014 309.
 Morel O. 2004 253, 2008 421, 2010 413.
 Morice P. 2005 159, 2008 211, 2009
 231, 2010 567 et 651, 2011 351 et 427,
 2013 575 et 671.
 Mottet N. 1992 43.
 Mottier N. 2010 315, 2015 335.
 Moubarak M. 2015 429.
 Mouchel F. 1996 193.
 Mouchel J. 1996 193, 1998 307.
 Mougín C. 2008 461.
 Moulin G. 1998 5.
 Moulin J. 1992 417.
 Mounkoro N. 2012 679, 2014 261, 2015
 445.
 Mouret Reynier M.A. 2013 471.
 Moutou C. 2002 71.

- Muhlstein J. 2010 473.
 Muller J.Y. 1990 109.
 Multon O. 2011 97, 2014 355.
 Mur S. 2014 125, 2015 663.
 Muray J.M. 2014 285.
 Muret J. 2010 599.
 Musset C. 2015 539.
 Muszynski H. 2015 27.
- Naepels P. 2001 235.
 Najas S. 2001 235.
 Namer M. 2003 239.
 Naouri M. 2000 237, 2002 241.
 Napoléone C. 1994 205.
 Nancy P. 1997 237.
 Narducci F. 2008 211, 2009 381.
 Naveau A. 2012 471, 2013 173.
 Navratil H. 1981 163, 1992 43.
 Nayama M. 2011 599, 2013 377.
 Ndeyere J. 2014 309.
 Ndoye M. 2011 545.
 Neuraz A. 2000 237, 2002 241.
 Ngo C. 2014 223.
 Nguyen A. 2009 9, 2010 87.
 Niang L. 2011 545.
 Niccolai P. 2008 553.
 Nickers P. 2010 647.
 Niro J. 2011 411, 2012 243, 2013 173.
 Nisand G. 2008 171.
 Nisand I. 1979 7, 1986 189, 1991 327,
 2000 341, 2002 37 et 71, 2004 163,
 2008 159, 2010 77, 2015 243.
 Nizard J. 2015 635.
 Nochy D. 1978 73.
 Noguès C. 2007 43.
 Nos C. 2008 313, 2010 661, 2014 223.
 Noto S. 1997 179.
 Nouhou H. 2013 377.
 Nozais J.P. 1995 101.
 Nys P. 1991 71.
- O'Byrne P. 2010 145.
 Oden S. 2015 27.
 Ohl J. 1989 227, 2002 71.
 Olivier S. 1998 199.
 Orth G. 1986 399.
 Ouattar A. 2010 437.
 Ouédraogo A. 2010 437.
 Ouedraogo C. 2001 153.
 Ouédraogo CMR. 2010 437.
- Ouldamer L. 2010 349, 2013 535, 2014
 243.
 Oumara M. 2011 599, 2013 377.
 Oury J.F. 2004 131, 2008 577, 2011 219.
- Padeano M.M. 2015 307.
 Palot M. 1994 205.
 Panel P. 2009 301, 2011 411, 2012 243
 et 471, 2013 173 et 273.
 Paniel B. 1979 113, 1983 115, 1985 207
 et 243, 1990 327.
 Paniel B.J. 2008 121, 2009 269 et 317.
 Papiernik E. 1977 605, 1978 103, 1983
 249, 1996 5.
 Paquier-Serughetti D. 1991 175.
 Parant O. 2012 43.
 Parent B. 1978 7.
 Parinaud J. 1989 139, 1993 101.
 Paris-Llado J. 1994 121.
 Parnet P. 2013 23.
 Parot E. 2013 431.
 Parratte B. 2007 175.
 Pasini W. 1993 115.
 Pasquier J.C. 2005 31.
 Paul G. 1979 73.
 Pautier P. 2005 159, 2010 533 et 567,
 2013 671.
 Paysant F. 1997 37.
 Pelage J.P. 2008 445.
 Pelisse M. 1979 197, 1981 15.
 Pelle J. 1981 75.
 Pelliccia G. 1992 379.
 Perineau M. 1987 125.
 Perrin R.X. 2010 517, 2011 625, 2013
 377.
 Perrotin F. 1999 177, 2001 153, 2003 5,
 2009 121.
 Pessis R. 2015 335.
 Petit C. 1979 113.
 Philip N. 1991 349.
 Philippe H.J. 1989 5, 2004 5, 2008 379,
 2009 345 et 413 et 463, 2010 459,
 2011 491 et 683, 2012 131 et 587,
 2013 39, 2014 303.
 Piana C. 1980 19.
 Piana L. 1990 409.
 Pichon M.F. 1979 173.
 Pidoux O. 2014 135.
 Piéchon L. 2000 5, 2011 195, 2015 479.

- Pierre F. 1989 *63*, 1992 *315*, 2004 *109*,
2006 *81*, 2007 *355*, 2009 *121*, 2010
701, 2011 *731*, 2012 *191*, 2013 *827*.
- Pierson M. 1978 *43*.
- Pigné A. 1983 *215*.
- Piketetty M. 2007 *297*.
- Pinaquy J.B. 2011 *465*.
- Pinaton B. 1996 *57*.
- Pinget M. 1980 *189*.
- Piovano E. 2013 *551*.
- Pires M.C. 2008 *523*.
- Piver P. 2013 *649*, 2015 *205*.
- Placé V. 2015 *545*.
- Plachot M. 1980 *113*.
- Ploteau S. 2008 *379*, 2009 *345*.
- Plu-Bureau G. 1995 *297*, 2001 *209*.
- Pobel D. 2009 *481*.
- Pognon L. 2015 *663*.
- Poilroux C. 2009 *509*.
- Poinstaud C. 2013 *345*.
- Poirot C. 2010 *105*.
- Poisbeau P. 1998 *183*.
- Poissonnier M.H. 1977 *569*, 2001 *119*.
- Poitou C. 2007 *153*.
- Poitout P. 1979 *113*, 1983 *153*, 1985 *207*.
- Poizat R. 1982 *119*.
- Polak M. 2004 *131*, 2007 *145*.
- Pomel C. 1998 *143*, 2013 *753*.
- Poncelet C. 2000 *237*, 2002 *241*, 2013
293.
- Pons J.C. 1988 *291*, 1992 *291*, 1996 *57*.
- Pontonnier G. 1992 *435*.
- Porcu G. 1998 *199*.
- Portier F. 2015 *27*.
- Potier A. 1979 *21*, 1992 *181*, 1997 *5*.
- Possover M. 2011 *367*.
- Pottecher T. 2006 *39*.
- Poujade O. 2011 *235*.
- Poulain P. 1993 *351*, 1994 *45*, 1997 *37*.
- Pouly J.L. 1985 *295*, 1990 *441*, 1994 *359*,
1998 *143*, 2008 *289*, 2010 *267*, 2011 *391*,
2012 *283*, 2013 *403*, 2105 *267*.
- Pourcelot A.G. 2013 *247*.
- Prades M. 2010 *105*.
- Pretet J.L. 2008 *461*.
- Prigent-Lejeune F. 2005 *183*.
- Provansal M. 2009 *121*, 2013 *603*.
- Puech F. 1981 *271*, 1986 *217*, 1987 *173*,
1990 *197*, 1999 *153* et *217*, 2000 *145*,
2002 *111*, 2003 *281*, 2009 *535*, 2011 *161*.
- Puppo S. 2011 *195*.
- Quantin P. 1989 *97*.
- Quemener J. 2011 *373*.
- Quenet F. 2013 *753*.
- Quentin R. 2006 *5*.
- Quéreux C. 1989 *163*, 1990 *351*, 1994
205, 2004 *209*.
- Querleu D. 1986 *91 217*, 1992 *113*, 1995
263, 1996 *253*, 2008 *211* et *355*, 2009
353, 2010 *255* et *609*, 2011 *427* et *445*,
2012 *383*, 2013 *453* et *679* et *757*.
- Quibel T. 2015 *71*.
- Quyêt V.B. 2014 *293*.
- Rabischong B. 2008 *289*, 2010 *267*, 2011
391, 2013 *403*, 2015 *267*.
- Raccah-Tebeka B. 1995 *297*.
- Racine A.C. 2008 *195*.
- Racinet C. 1981 *75*, 1994 *95*, 1998 *331*,
2008 *83*.
- Rafii A. 2013 *701*.
- Raiga J. 1993 *125*, 1994 *359*.
- Rakza T. 2013 *57*, 2014 *125*, 2015 *663*.
- Ramanah R. 2008 *461*, 2011 *507*, 2012
75.
- Ranisavljevic N. 2012 *261*.
- Raouf I. 1988 *319*.
- Raudrant D. 1987 *375*, 2003 *53*, 2008
275, 2009 *431*, 2011 *245*, 2012 *489*.
- Ray-Coquard I. 2010 *585*, 2012 *383*,
2013 *753*.
- Raynal P. 2004 *79*.
- Raynaud M. 1991 *71*.
- Raynaud M.C. 2001 *67*.
- Razafimahefa N. 1987 *209*.
- Rea D. 2005 *133*.
- Reghis R. 2013 *293*.
- Relier J.P. 1979 *59*.
- Rème J.M. 1987 *125*, 1989 *139*.
- Rémond S. 1983 *215*.
- Renard E. 1995 *311*.
- Renaud R. 1977 *611*, 1979 *123*, 1984 *77*,
1986 *363*, 1988 *5*, 1992 *227*.
- Renaudie P. 1985 *115*.
- Renault I. 2008 *329*.
- Renner J.P. 2011 *219*, 2013 *125*.
- Resch B. 2009 *181*.
- Reveillard R. 1984 *185*.
- Reyftmann L. 2008 *145*.

- Ribon M. 1980 135.
 Ribot C. 2007 5.
 Ricbourg A. 2009 181.
 Richard I. 2013 431.
 Riché A. 1997 125.
 Richez B. 2010 397.
 Richoille G. 1993 101.
 Ricordeau P. 2015 635.
 Riethmuller D. 2004 21, 2006 99, 2008 461, 2011 501, 2012 75.
 Rigouzzo A. 2015 113.
 Ritter J. 1979 23, 1988 47, 1992 67, 1993 255, 1995 237.
 Rivaux G. 2015 191.
 Rivière O. 2014 461.
 Robichez B. 1983 115.
 Robin D. 1992 97.
 Robin G. 2010 39.
 Robin M. 1977 625, 1986 155.
 Rochat C.H. 2009 503, 2011 559.
 Rochet Y. 1980 7.
 Rodier J.F. 2001 273, 2013 463.
 Roger M. 1984 147.
 Roger V. 2007 285.
 Rogez S. 1997 125.
 Rogier A. 1998 307.
 Roizes G. 1984 139.
 Rolland M. 1995 5.
 Rolland Y. 2010 541.
 Roman H. 2007 133, 2015 195.
 Romero R. 2012 527.
 Rongières C. 2002 71.
 Rosa J. 1980 255.
 Rosenblatt J. 2004 51.
 Rosenthal C. 2015 403.
 Rosier P. 1987 257.
 Rossignol M. 2008 421.
 Roth E. 2011 167.
 Rotten D. 1986 31, 2014 577.
 Rouhan D. 1986 119.
 Roulier R. 1979 185, 1982 69.
 Roume J. 2002 5.
 Rouquet Y. 1984 37, 1989 263, 1990 177.
 Rouquette S. 2010 323.
 Rousseau C. 2013 471.
 Rousseau F. 2013 603.
 Rousseau O. 1992 379.
 Roux C. 1978 211.
 Rouzier R. 2008 461, 2009 201 et 269 et 367, 2010 357 et 627, 2012 537, 2013 679.
 Rozenberg P. 2002 5, 2013 107, 2014 95, 2015 71 et 99.
 Rubod C. 2009 321, 2011 313 et 613, 2013 409.
 Rudigoz R.C. 1997 209, 2008 329 et 497, 2012 17, 2013 333, 2014 379, 2015 469.
 Ruf H. 1977 590, 1981 257, 1987 241.
 Saada J. 2015 651.
 Sabatier R. 2013 603.
 Sabiani L. 2015 479.
 Sages-femmes du Centre de la Naissance 2013 57.
 Sagot P. 1988 199, 1993 281.
 Sahabi S. 2011 599.
 Saidi N. 2013 507.
 Salat-Baroux J. 1981 25, 1984 5, 1988 171.
 Saliba E. 2014 163.
 Salomon L. 2015 77.
 Salomon-Bernard Y. 1978 159.
 Saloufou S. 2013 377.
 Salvat J. 1997 113.
 Samaille-Villette C. 2003 281.
 Samouelian V. 2009 381.
 Sananes N. 2014 39.
 Sandjo D. 2014 261.
 Sanogo S. 2014 261.
 Santulli P. 2007 251.
 Sarrot F. 2008 225.
 Sarrut B. 1987 287.
 Sartor A. 2013 313.
 Sauget S. 2005 197.
 Sauguet S. 2003 5.
 Saura R. 2009 423.
 Savagner C. 2009 107.
 Savary D. 2007 205, 2012 345.
 Scarabin C. 2008 313.
 Scemama Kestenbergh H. 1984 5.
 Schaal J.P. 1988 375, 1991 215, 2007 371, 2008 71, 2009 181.
 Schaaps J.P. 1991 19.
 Schaison G. 1977 634, 1981 5.
 Scheiner C. 1991 349.
 Scherier S. 2013 575.
 Scherpereel P. 2013 57.

- Schlaeder G. 1987 209, 1990 229, 1994 163.
 Schmitt B. 2002 37.
 Schmitt S. 2009 413.
 Schmitz T. 1999 43, 2014 63, 2015 133.
 Schoeffer P. 1985 295.
 Schott A.M. 2003 53, 2011 245.
 Schubert B. 2010 105.
 Schweitzer M. 1980 169.
 Sebaoun V. 2002 37.
 Sebban E. 1994 5.
 Sebe P. 2009 509.
 Seckl M.J. 2003 53.
 Seconda S. 2009 395, 2011 521.
 Seirafi M. 2010 119.
 Seince N. 2000 221.
 Selleret L. 2009 201, 2015 387.
 Selva J. 2002 5.
 Senat M.V. 2002 5, 2015 651 et 715 et 737.
 Sentilhes L. 2008 195 et 239 et 411, 2009 107 et 121 et 269, 2012 743, 2013 155 et 431 et 805, 2014 601, 2015 715 et 737.
 Seoud M. 2015 429.
 Seoud M.A.F. 2015 431.
 Sépaniak S. 2004 253.
 Serfaty D. 1989 187, 2000 281.
 Sergent F. 2007 133, 2009 181.
 Serment H. 1978 13, 1979 123, 1983 53.
 Seror J. 2010 315 et 357, 2013 303.
 Seror J.Y. 2000 253.
 Sevestre H. 1998 119, 2001 235.
 Sfeir R. 2015 663.
 Sharma D. 2014 125, 2015 663.
 Shojai R. 2000 5, 2011 195.
 Siboni C. 1987 5.
 Siboulet André 1977 558, 1985 129.
 Siboulet Antoine 1985 129.
 Sifer C. 2000 237, 2002 241.
 Siméoni U. 2015 635.
 Simon A. 2011 161.
 Simon B. 2015 223.
 Simon E. 1990 139.
 Simon G. 2008 239.
 Simonet T. 2010 475 et 507.
 Sire M. 2010 567.
 Sissoko A. 2012 679, 2014 261, 2015 445.
 Sitbon D. 1994 255.
 Slama A. 1988 339.
 Slamani L. 1997 113.
 Slinger G. 2011 579.
 Sol J.P. 1982 189.
 Soret M. 2010 555.
 Soueidan A. 2013 39.
 Soulié J.C. 2001 119, 2005 149.
 Soulier A. 2015 113.
 Soussan J. 2015 215.
 Soutoul J.H. 1979 213.
 Soyer P. 2008 421.
 Spano J.P. 2013 629.
 Spira A. 1995 297.
 Spirito C. 1999 241.
 Spizzo M. 1992 67.
 Sroussi J. 2013 265.
 Stan C.M. 2000 47.
 Steudler F. 1990 229.
 Stirnemann J. 2009 31.
 Stoeckle E. 2013 447 et 523.
 Stoppa-Lyonnet D. 1997 63, 2007 43.
 Storme L. 2009 45, 2014 125, 2015 663.
 Stroumza N. 2015 335.
 Subtil D. 1999 153 et 217, 2000 71 et 141, 2002 111, 2003 307, 2006 19, 2010 39, 2011 697, 2012 213, 2013 57.
 Sureau C. 1977 712, 1992 147.
 Sutter A.L. 1995 111.
 Taïeb S. 2010 533.
 Talmant C. 1983 173.
 Tamborini A. 1987 69.
 Tardif S. 1999 241.
 Tas P. 2010 323.
 Taurelle R. 1981 171, 1984 313, 1987 69.
 Tavernier C. 1994 45.
 Tazi Y. 2010 567.
 Tchobroutsky C. 1978 123, 1988 227.
 Tchobroutsky G. 1988 227.
 Teguede I. 2012 679, 2014 261, 2015 445.
 Teurnier F. 2007 107, 2010 95.
 Thera A. 2015 445.
 Théra T. 2014 261.
 Therby D. 2003 307, 2012 213.
 Théry G. 2013 327.
 Thibon P. 2014 557.
 Thiéba B. 2010 437.
 Thiebaugeorges O. 2014 83, 2015 575.
 Thibaud E. 1994 327.

- Thirouard Y. 2012 359.
 This P. 2013 633.
 Thomas F. 2010 609.
 Thomas M. 1980 19.
 Thomassin-Naggara I. 2007 241.
 Thonneau P. 1995 297.
 Thoulon C. 1982 151.
 Thoulon J.M. 1980 201, 1985 45, 1993 405.
 Thubert T. 2015 255.
 Tigaud J.D. 2012 455.
 Tonato-Bagnan A.J. 2011 625.
 Toth D. 2015 403.
 Toubin R.M. 2012 169.
 Touboul C. 2010 357, 2013 707.
 Toulallan O. 1999 115.
 Toure I.D. 2011 663.
 Touré B. 2012 679.
 Tournaire M. 1978 197, 1981 119, 1988 339, 1994 121, 2001 119, 2004 79.
 Tourré A. 1989 139.
 Toutain J. 2009 423.
 Touvet B. 2011 167.
 Trabelsi K. 2000 97.
 Trably C. 2013 333.
 Tranquart F. 2005 197, 2008 185.
 Traoré B. 2014 267.
 Traoré M. 2012 679, 2014 267, 2015 445.
 Traore S. 2015 445.
 Traoré Y. 2012 679, 2014 267, 2015 445.
 Trastour C. 2006 65.
 Treisser A. 1986 363, 1995 159, 1997 263, 2001 35.
 Trémollières F. 2007 5.
 Tricard J. 2015 205.
 Tricoire J. 2011 145.
 Trillet-Lenoir V. 2003 53, 2011 245.
 Truc B. 1979 113, 1983 115, 1985 207.
 Trudel M. 2012 435.
 Truffert P. 1999 153, 2000 71.
 Trufflandier N 2011 465.
 Tsatsaris V. 1997 179, 1991 27, 2001 183, 2010 39, 2012 547.
 Tubiana N. 2013 507.
 Tuech J.J. 2015 195.
 Tuppin P. 1991 175.
 Turpin D. 1985 97.
 Urso L. 2012 213.
 Uzan C. 2010 567 et 599, 2011 357, 2013 575 et 671, 2015 283.
 Uzan M. 2000 221.
 Uzan S. 1989 287, 1991 275, 2000 253, 2003 219, 2006 127, 2009 367, 2012 503, 2015 275.
 Vaast P. 1999 217, 2000 145, 2008 41, 2015 663.
 Vacher Lavenu M.C. 2008 225, 2014 237.
 Valat A.S. 1987 173, 1990 197, 1999 217.
 Valentin B. 1983 83.
 Vallée L. 2002 71.
 Vallegeas M.A. 2014 303.
 Vandenbossche F. 2009 423, 2010 397.
 Vandendriesche D. 2012 213.
 Van Steirteghem A. 1999 287.
 Varnoux N. 1993 327.
 Vaucel E. 2011 497.
 Vauzelle-Gardier C. 2007 73.
 Vayssière C. 1992 247, 2002 37, 2009 535, 2010 671, 2011 161 et 697, 2012 743, 2013 313 et 805, 2014 361 et 601.
 Vaz do Pio E. 2014 303.
 Vejux N. 2015 479.
 Vendittelli F. 2014 461 et 543 et 557.
 Vennin P. 1992 113.
 Verdoni L. 2013 471.
 Verdoux C. 1989 187.
 Vernhet Kovacsik H. 2015 527.
 Vernier D. 2008 63.
 Verroust N. 2007 57.
 Verspyck E. 1999 5, 2015 27 et 209.
 Viala J.L. 1977 678, 1983 83, 1986 91, 1992 379.
 Vialard F. 2002 5.
 Vialard J. 1983 139.
 Vidailhet M. 2002 93.
 Vidali N. 2015 335.
 Vieau D. 2014 125.
 Vieille P. 2013 423, 2015 177.
 Vieitez G. 1993 107.
 Viens P. 2013 603.
 Ville Y. 1990 267, 2002 5, 2009 31 et 63, 2012 509.
 Villefranque V. 2013 213.
 Vinatier D. 1997 151, 2009 321, 2011 313 et 613, 2012 435.

INDEX ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

- Vinatier L. 2005 187.
Vincens C. 2012 267.
Vincent C. 2002 111.
Vincent-Salomon A. 2015 355.
Vincent-Rohfritsch A. 2015 83.
Vinchant M. 2015 255.
Vinet B. 2011 445.
Vintejoux E. 2013 423.
Vitalis M. 2012 43.
Viville S. 2002 71.
Voltzenlogel M.C. 2011 521.
Vorhauer W. 2014 395.
Voyer M. 1989 425.
Vuillard E. 2004 131.
Vu Quoc Huy N. 2014 333.
- Wagner L. 2015 177.
Wahl P. 1989 163, 1990 351, 1994 205.
Walker F. 2015 533.
Wallois P. 1980 179.
Wandji O. 2007 297.
Wattiez A. 1990 447, 1993 125, 1994 359, 1998 143.
Weill A. 2015 635.
Weinbreck P. 1997 125.
Welker Y. 1997 237.
Weyl B. 2009 463.
- Winer N. 2001 95, 2009 63 et 121 et 413, 2010 459, 2011 289, 2013 23, 2014 591.
Wirth N. 2012 105.
Wittmer C. 2002 71.
Wurst C. 1996 193.
- Yaribakht S. 2013 415.
Yazbeck C. 2013 239.
Yeo L. 2012 527.
Younes B. 1997 113.
Yven T. 2009 395.
- Zaccharopoulos C. 2015 195.
Zahi M. 1977 671.
Zaki H.M. 2013 377.
Zareski E. 2010 533.
Zeitlin J. 2011 63.
Zhang W.H. 2014 501.
Zilliox L. 1991 247.
Zini L. 2010 299.
Zinzindhoué C. 1999 241.
Zola M. 2013 551.
Zola P. 2013 551.
Zorn J.R. 1980 53, 1985 243, 1988 115, 1994 229.
Zylbermann S. 2010 357.

ISBN 978 2 7114 0429 2

